RILEGATORIA
UMA ROTA
BERGAMO
Garibaldi (Città Alta)

MANUALE

DI

MICROSCOPIA CLINICA

PROPRIETÀ LETTERARIA

Stabilimento Tipografico dell'Antica Casa Editrice Dott. Francesco Vallardi
Milano, Corso Magenta, 48.

Biblioteca Medica Contemporanea
DELLA
ANTICA CASA EDITRICE DOTTOR FRANCESCO VALLARDI

DOTT. GIULIO BIZZOZERO
PROFESSORE ORDINARIO DI PATOLOGIA NELLA R. UNIVERSITÀ DI TORINO

MANUALE
DI
MICROSCOPIA CLINICA

CON AGGIUNTE RISGUARDANTI
GLI ESAMI CHIMICI PIÙ UTILI AL PRATICO
E
L'USO DEL MICROSCOPIO NELLA MEDICINA LEGALE

TERZA EDIZIONE
COMPLETAMENTE RIFUSA ED AUMENTATA

Con 64 figure intercalate e con 7 tavole litografiche

ANTICA CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO, Corso Magenta, 48. NAPOLI, S. Anna dei Lombardi, 36.
TORINO Carlo Alberto, 5. FIRENZE Alfani, 41. ROMA Convertite, 5 BOLOGNA Farini, 10 PADOVA S. Fermo, 1261.
PALERMO - CATANIA

I. 8056 II. E. 9

AL

PROF. CAMILLO BOZZOLO

DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO

IN SEGNO DI ALTA STIMA

E A SUGGELLO

DI ANTICA E PROVATA AMICIZIA

L'AUTORE

D.

PREFAZIONE ALLA PRIMA EDIZIONE

Mi son deciso a pubblicare questo libro, riassunto di una serie di lezioni da me fatte in quest'anno, per la persuasione, in cui sono, che la poca diffusione fra i medici di un istrumento sì utile di diagnosi, qual'è il microscopio, sia dovuta non già alle difficoltà inerenti al suo uso, ma sì piuttosto alla mancanza di un buon libro che avvii allo studio pratico, e guidi nell'interpretazione dei risultati dell'osservazione. Non si capirebbe, altrimenti, come sia tanto trascurato un mezzo diagnostico, il quale per le malattie dei reni, e per molte della pelle, dell'intestino, ecc., può, pei risultati che dà, riuscire così importante come la percussione nelle malattie degli organi del torace. Gli scarsi libri, che su questo ramo di scienza noi possediamo, o sono lavori di pura compilazione, ovvero, pur essendo frutto di osservazioni proprie dell'autore, non rispondono convenientemente ai bisogni del medico, per ciò, che in essi la estensione dei diversi capitoli non è in rapporto col valore che gli argomenti in essi trattati hanno nella medicina pratica. Vi vengono dimenticati, o trattati troppo brevemente, dei punti della maggiore importanza, mentre si accordano molte pagine a fatti o questioni di puro interesse scientifico.

Ammaestrato dalla esperienza raccolta ne' miei corsi pratici, mi sono sforzato di non peccare per soverchia brevità; ma, nel tempo stesso, ho cercato di limitarmi a quelle nozioni, che possono tornar utili al medico nell'esercizio della sua professione.

Nelle pagine seguenti non si troverà parola su quanto riguarda l'applicazione del microscopio alla diagnosi dei tumori. È un'omissione volontaria, e, se mal non m'appongo, perfettamente giusti-

ficata. — Per lo studio dei tumori occorre un certo corredo di cognizioni preliminari, ed, inoltre, esso deve esser fatto da un unico punto di vista, deve essere percorso con un piano prestabilito. Non avrebbe potuto venir sbocconcellato nei diversi capitoli del presente lavoro, come pur avrebbe voluto l'ordinamento del libro. Epperò ho preferito riserbarmi questo argomento per una probabile pubblicazione futura.

Speciali cure ho accordato alla parte iconografica, poichè so per prova, che un buon disegno vale spesso assai più della migliore descrizione. Per me, poi, ciò era tanto più necessario, in quanto che io ho inteso, col presente mio lavoro, a mettere in grado di ben osservare, anche chi non ha avuto, nè può avere, la fortuna di fare le sue prime ricerche sotto la scorta di un maestro. — Delle figure, alcune (inserite nel testo, per la più parte schematiche o rappresentanti cristalli) le tolsi da diverse opere, giovandomi delle incisioni in legno che adornano il bel libro sul Microscopio del dott. Vittorio Giudici; le altre (quelle raccolte nelle tavole litografiche) sono tutte, salvo tre, originali, e vennero copiate su' miei preparati o da me stesso, o dal bravo mio allievo sig. De-Toma, che coltiva con molto amore questi studì.

Quanto ora offro al lettore è il prodotto di osservazioni continuate per parecchi anni. Nel presentarlo al pubblico sento il dovere di ringraziare tutti i Colleghi che mi hanno favorito i materiali, spesso interessanti, del loro esercizio pratico, e specialmente il mio egregio amico dott. Achille Visconti che, qual medico primario e prosettore dell'Ospedale Maggiore di Milano, ha fatto grandissima esperienza nella Microscopia clinica, e cortesemente me ne ha largheggiato i frutti.

Varese, settembre 1879.

PREFAZIONE ALLA TERZA EDIZIONE

I notevoli progressi fatti dalle scienze mediche nei pochi anni che decorsero dalla 2.ª edizione di questo libro (1882) ci hanno fornito nuovi e numerosi criterì diagnostici nel campo della Microscopia Clinica. Ciò ha reso necessarie nella presente edizione numerose aggiunte in tutti i capitoli, ed una revisione completa dell'opera, che riesce, così, non poco aumentata di volume. Hanno subìto maggiori modificazioni quelle parti di essa che riguardano la tecnica dell'osservazione, l'esame del sangue, i parassiti cutanei, i parassiti dell'intestino, i prodotti patologici dell'utero. Ho poi dovuto aggiungere un nuovo capitolo, con figure, riguardante la descrizione e l'esame microscopico degli scizomiceti patogeni.

Il mio libro ha trovato accoglienza favorevole sia in Italia, che fuori. Delle varie traduzioni che ne vennero fatte in lingue straniere, la tedesca ha già avuto l'onore di due edizioni, e la francese, fatta ed arricchita con cura grandissima dal Prof. Firket, di tre. Ciò mi fa sperare che anche la presente edizione italiana sarà la benvenuta fra i medici del mio paese.

Varese, 7 ottobre 1888

INDICE

Pag.

DESCRIZIONE ED USO DEL MICROSCOPIO . 1
Micrometro 11
Scelta del microscopio 13
Uso del microscopio. 22
Istrumenti per le ricerche. . . . 23
Reagenti 25
Preparazione degli oggetti per l'esame 26
Liquidi per le colorazioni 33
Esame delle sezioni. 37
ESAME DEL SANGUE 44
Sangue normale 44
Alterazioni. 51
Cromocitometro 53
Numerazione degli elementi del sangue 62
Alterazioni dei globuli 74
Parassiti 81
Esame medico-legale 86
ESAME DEGLI ESSUDATI 100
Echinococco 106
Cisti addominali 108
Idronefrosi 111
ESAME DEL PUS 113
Elementi morfologici 114
Scizomiceti 118
ESAME DELLA PELLE. 127
Parassiti vegetali 131
Parassiti animali. 144
Prodotti patologici 146
Alterazioni del cerume. 150
Alterazioni del sudore 151
Prodotti sottocutanei 152
Peli. 155
ESAME DEL CONTENUTO BOCCALE . . . 157
Patina 159
Prodotti infiammatorî, parassiti . . 161
Esame delle tonsille 164
ESAME DEL VOMITO 166
Elementi morfologici 167

Pag.

Parassiti 169
ESAME DELLE FECI 171
Alterazioni. 175
Parassiti animali. 180
Parassiti vegetali 194
Meconio 197
ESAME DEGLI SPUTI 198
Elementi morfologici 200
Leucociti 200
Epitelî 200
Globuli rossi 206
Essudati fibrinosi 208
Fibre elastiche 209
Tessuti varî 211
Cristalli 212
Parassiti 215
Caratteri degli sputi nelle principali malattie. 220
ESAME DEL MUCO NASALE 226
ESAME DELL'OCCHIO E DELLE PARTI ANNESSE 229
Sacco congiuntivale. 229
Cornea 232
Camera anteriore 233
Sacco lagrimale 233
ESAME DELLO SPERMA 235
Secreto prostatico 242
Macchie di sperma 243
Scolo gonorroico 244
Smegma prepuziale 245
ESAME DELLE SECREZIONI DEI GENITALI FEMMINILI 247
Liquido mestruale 248
Lochî 249
Liquidi catarrali. 249
Dismenorrea membranosa. . . . 251
Membrane deciduali, coaguli . . . 251
Parassiti 254

Pag.
ESAME DEL SECRETO DELLE MAMMELLE . 256
ESAME DELL'ORINA 260
Esame chimico 261
Sostanze coloranti 261
Albumina 263
Zucchero 266
Acetone 268
Esame microscopico 268
Orine patologiche 270
Epitelî 270
Globuli rossi 276
Leucociti 279
Cilindri 281
Masse tubercolari e cascose . . . 290
Elementi di tumori 291

Pag
Nemaspermi 294
Grasso 295
Parassiti 297
Filamenti uretrali 302
Pigmento 303
Cristalli 303
Caratteri dell'orina nelle principali malattie 313
DESCRIZIONE ED ESAME DEGLI SCIZOMICETI PATOGENI 323
Metodi di esame 325
Micrococchi 334
Bacilli 336
Spirilli 347

CAPITOLO I.

DESCRIZIONE ED USO DEL MICROSCOPIO.

1. Pei bisogni del medico si richiede un microscopio *composto*. Questo differisce da una semplice lente per ciò, che mentre con questa si vede l'immagine virtuale ed ingrandita dell' oggetto, col microscopio composto l'immagine reale, ingrandita ed arrovesciata, data da un sistema di lenti, viene di nuovo ingrandita da un secondo sistema; sicchè la *parte ottica* di un tale microscopio è costituita: da un sistema di lenti *obbiettivo* (che sta più vicino all'oggetto), e da un sistema *oculare* (che sta più vicino all'occhio), riuniti tra loro per mezzo di un tubo internamente annerito. L'immagine fornita da un microscopio composto è, adunque, arrovesciata.

Gli *obbiettivi*, anche i migliori, dànno, specialmente se forti, delle immagini difettose; e questi difetti vengono poi aumentati dall'oculare. Il che, se da una parte è continuo incentivo per gli ottici a cercar nuove vie per migliorare i loro prodotti, dall'altra impedisce che nella forza degli ingrandimenti si superi un certo limite.

I principali difetti degli obbiettivi sono l'aberrazione *sferica* e la *cromatica*. La prima è data da ciò, che di un fascio di raggi che attraversi una lente, i centrali non convergono nello stesso punto dei periferici; epperò la immagine che si ottiene non è netta, ma sfumata. La seconda, invece, origina da questo, che i raggi di diverso colore che costituiscono la luce bianca vengono rifratti dalle lenti con diversa forza, sicchè le immagini che ne risultano hanno contorni variopinti. — Questi difetti vengono combattuti specialmente coll'interporre, fra le lenti, dei diaframmi forati nel mezzo, che intercettino il cammino ai raggi periferici, e col far entrare nella composizione del sistema obbiettivo delle lenti di diversa natura,

cioè delle lenti convergenti di vetro *crown*, e delle lenti divergenti di vetro *flint*, combinate fra loro in modo, che, per la differente influenza ch'esse esercitano sui raggi colorati, conducano questi ultimi a convergere press' a poco nello stesso punto focale, e tolgano così quasi totalmente l'aberrazione cromatica.

Riguardo all'*oculare*, esso consta di due lenti, e più precisamente, negli oculari più in uso, di due lenti piano-convesse, che volgono verso l'obbiettivo la loro superficie curva. La lente inferiore, più grande, vien detta *collettiva*, ed ha lo scopo di ricevere i raggi luminosi provenienti dall'obbiettivo, e di riunirli dietro di sè; l'immagine così formata viene esaminata dall'osservatore per mezzo della lente superiore dell'oculare. Tra le due lenti è disposto un diaframma che limita il campo visivo, e che è disposto in corrispondenza della distanza focale della lente superiore. — Le due lenti sono poi riunite stabilmente fra loro per mezzo di un tubo metallico internamente annerito, e sono calcolate in modo, da dare un'immagine netta, chiara e al più possibile piana.

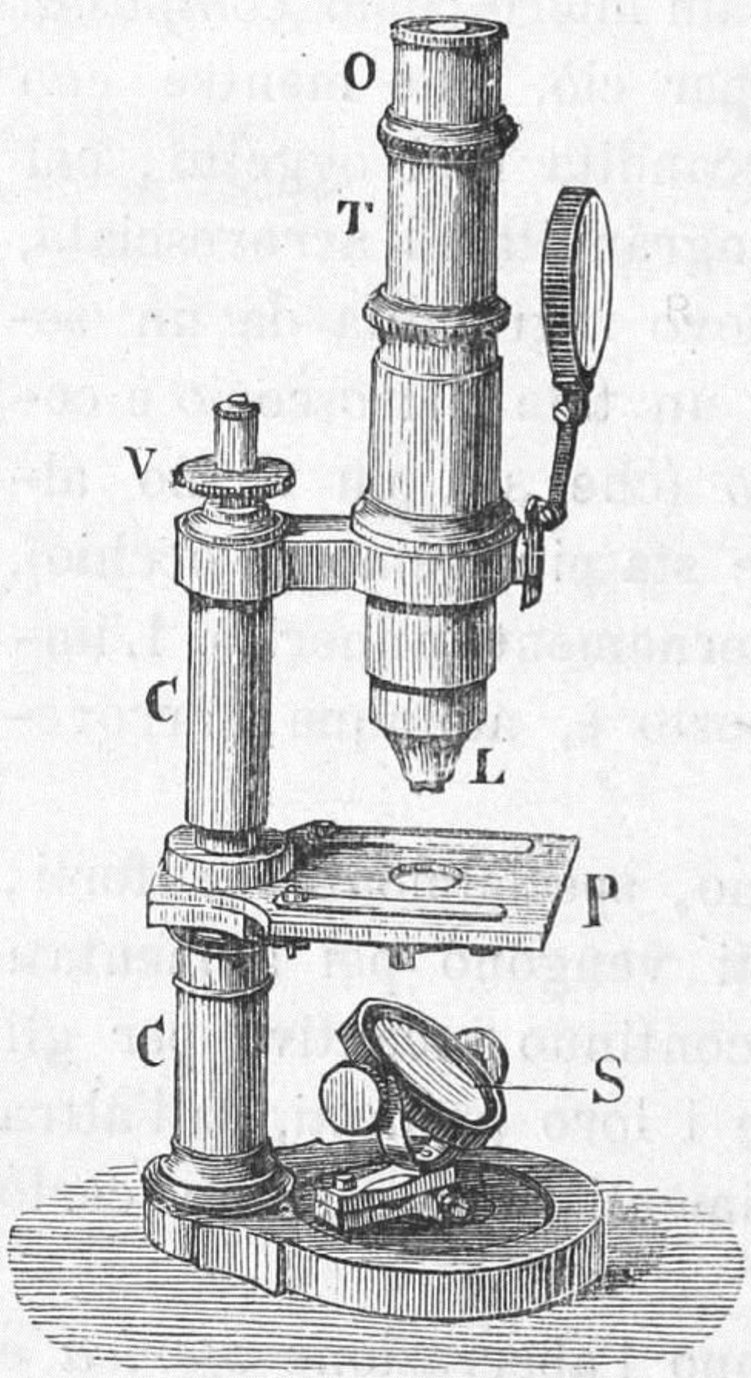


Fig. 1.
Piccolo modello di Nachet. O oculare, T tubo, L obbiettivo, P tavolino portoggetti, S specchio, C colonna metallica di sostegno, R lente per l'illuminazione degli oggetti opachi, V vite micrometrica per aggiustare il fuoco.

2. Secondo questi principî, la parte essenziale dei microscopî attuali (fig. 1) è rappresentata:

1.° da un *tubo* d'ottone T, annerito internamente, e munito di diaframmi per arrestare i raggi periferici. Alcuni fabbricatori lo costruiscono di lunghezza invariabile; altri invece, lo fanno di due pezzi inguainabili l'uno nell'altro, sicchè, entro certi limiti, l'ingrandimento del microscopio varia a seconda che l'operatore allunga od accorcia il tubo. Ciò può esser utile quando si vogliano disegnare dei preparati microscopici ad un ingrandimento previamente determinato. Si noti, però, che la lunghezza del tubo influisce sulla correzione dell'obbiettivo, sicchè

le immagini date da questo perdono in nettezza quando il tubo è troppo corto o troppo lungo. Ordinariamente gli obbiettivi vengono corretti per tubi di una lunghezza di 15-17 cent.

2.° Da un *obbiettivo* L, che essenzialmente può essere costituito d'una sola lente, ma che ora, di regola, è rappresentato da un sistema di 3 o 4 lenti (da ciò il nome, che pure si usa, di *sistema* obbiettivo) tenute assieme da una montatura d'ottone, e ciascuna delle quali (salvo l'ultima), come si disse, a sua volta risulta dall'unione di una lenta biconvessa e di una piano-concava fatte di vetro diverso. L'obbiettivo si unisce a vite all'estremità inferiore del tubo del microscopio.

Gli obbiettivi si distinguono in due specie: a *secco* e ad *immersione*. In quelli, durante l'osservazione, la lente inferiore dell'obbiettivo è separata dal vetrino, che copre il preparato microscopico, da uno strato d'aria; in questi, invece, fra la lente e il vetrino si dispone uno strato di liquido, in cui la lente è, quindi, *immersa*.

Il principio dell'immersione, messo in uso primamente da *Amici*, si applica soltanto agli obbiettivi forti, ed è di grande vantaggio, perchè permette di corregger meglio i difetti inerenti alla costruzione dell'obbiettivo, e quindi dà immagini più nette e più chiare. Negli obbiettivi a secco, infatti, agisce sfavorevolmente la notevole differenza di poter rifrangente che c'è tra vetrino coproggetti e lente obbiettiva da una parte, e lo straterello d'aria che è loro interposto dall'altra. Ora, questa differenza negli obbiettivi ad immersione viene diminuita od abolita. Viene diminuita negli obbiettivi ad immersione ad *acqua*, in quella, cioè, per cui si adopera una goccia d'acqua distillata; viene abolita negli obbiettivi ad immersione *omogenea*, pei quali, cioè, s'adopera un liquido che ha lo stesso potere di rifrazione del vetro (si usa di solito l'olio di cedro con un indice di refrazione di 1,515).

Gli obbiettivi assai forti si costruiscono ordinariamente a *correzione;* vale a dire, si applica loro una vite, mediante la quale si può modificare la distanza che separa la lente inferiore dell'obbiettivo da quella che le sta immediatamente di sopra. Questa modificazione ha principalmente per iscopo di correggere gli effetti che lo spessore variabile dei vetri coproggetti ha sulla nettezza delle immagini. Infatti, ogni obbiettivo è corretto per coproggetti d'un

determinato spessore (di solito i costruttori correggono per lo spessore di 0,15-0,20^{mm}); ora, se avviene che il preparato sia coperto da un coproggetti troppo grosso, o troppo sottile, come non di raro capita a chi lavora molto, o esamina preparati fatti da altri, l'immagine perde della sua nettezza. A questo inconveniente in parte si può riparare modificando la lunghezza del tubo del microscopio, accorciandolo, cioè, se il coproggetto è troppo grosso, e allungandolo nel caso contrario. Ma ciò vale soltanto per piccole differenze di spessore. Una buona correzione non si può avere che modificando, come si disse, la distanza delle due lenti inferiori dell'obbiettivo. La vite, con cui si ottiene questo effetto, viene messa in movimento per mezzo di un cordone sporgente sulla superficie della montatura dell'obbiettivo. Molti ottici, poi, incidono su questo cordone una graduazione, la quale indica all'osservatore la posizione rispettiva in cui si trovano le lenti mobili dell'obbiettivo. Alcuni ottici, anzi, contrassegnano i gradi con dei numeri, che indicano lo spessore del coproggetti al quale la distanza fra le lenti segnata da quel grado corrisponde; e così, p. es., il grado 15 dinota una distanza fra le lenti quale è necessaria per un coproggetti di 0,15 di spessore. A questo modo, conoscendo lo spessore del coprogetti che s'adopera, si sa già qual correzione si deve fare all'obbiettivo per ottenere la migliore immagine.

La correzione è assai più necessaria negli obbiettivi a secco che in quelli ad immersione ad acqua. È, poi, superflua in quelli ad immersione omogenea, giacchè in questi il coproggetti e lo strato di liquido fortemente rifrangente che lo separa dall'obbiettivo costituiscono un unico strato otticamente omogeneo, la cui azione sui raggi luminosi che partono dall'oggetto, quindi, non varia qualunque sia lo spessore del coproggetti.

L'uso degli obbiettivi ad immersione e a correzione è alquanto più complicato che quello degli obbiettivi a secco; ciò, però, viene ampiamente compensato dai vantaggi che se ne ottengono. Anche pel medico pratico un buon obbiettivo ad immersione è quasi indispensabile, specialmente per la ricerca dei microfiti patogeni. —

I costruttori di microscopi non si sono ancora messi d'accordo intorno al modo di indicare i diversi obbiettivi ch'essi costruiscono; alcuni si servono arbitrariamente delle lettere dell'alfabeto, altri

dei numeri, e così via, procedendo dagli obbiettivi più deboli ai più forti. Così, p. es., gli obbiettivi 4 ed 8 di Hartnack corrispondono press'a poco e rispettivamente al 4 ed 8 di Reichert, al 2 e 7 di Verick e al B e E di Zeiss.

È molto commendevole la consuetudine da molto tempo adottata dai costruttori inglesi di prendere come termine per designare i sistemi obbiettivi la loro *distanza focale equivalente*, ossia la distanza focale di una lente semplice che produrrebbe lo stesso ingrandimento. Essi hanno adottato per unità di misura il pollice. Recentemente Zeiss, pe' suoi obbiettivi apocromatici, prese più ragionevolmente per unità di misura il millimetro. Il vantaggio di questo metodo deriva da ciò, che la designazione degli obbiettivi ha, così, un valore assoluto; un obbiettivo, p. es., della distanza focale equivalente di 3 mm. ha sempre lo stesso ingrandimento, qualunque sia il suo costruttore. *Zeiss* ha costrutto una serie di obbiettivi di 2-2,5-3-4-8-16 millimetri di distanza focale equivalente, i quali ingrandiscono rispettivamente 125-100-83-63 31-15,5 volte all'incirca l'oggetto che si esamina.

Il vantaggio così ottenuto è rilevante, giacchè è assai diffuso nei lavori d'istologia la consuetudine, nella spiegazione delle figure, di indicare non già l'ingrandimento a cui sono ritratte, ma sì gli obbiettivi e gli oculari che si sono adoperati nel ritrarle. Al lettore è facile conoscere la potenza di ingrandimento degli obbiettivi dei costruttori più in voga, ma ignora quella di molti altri, sicchè per lui il leggere che la figura venne ritratta coll'obbiettivo C, o coll'obbiettivo N.6 del costruttore Y o Z vuol dire meno che nulla. Naturalmente è ancora peggio quando si leggono lavori un po' vecchi. L'esempio di Zeiss, quindi, merita di essere imitato; e merita d'esserlo anche in questo, ch'egli designa i suoi oculari *compensatori* non già con numeri arbitrarî progressivi, come fanno quasi tutti gli altri costruttori, ma con numeri corrispondenti alla potenza d'ingrandimento dell'oculare stesso; così, p. es., gli oculari 4 e 8 ingrandiscono rispettivamente 4 volte e 8 volte l'immagine data dall'obbiettivo. Leggendosi così che una figura venne ritratta coll'obbiettivo di 4 mm, e coll'oculare 4, si sa già che essa è ingrandita $63 \times 4 = 252$ volte.

Abbiamo qui sopra citati gli *obbiettivi apocromatici* e gli *oculari compensatori* costrutti da Zeiss; sarà bene che diciamo come essi siano costituiti. Lavorando sotto la direzione del Prof. Abbe, Zeiss impiegò nella costruzione de' suoi obbiettivi apocromatici dei vetri fabbricati dalla casa Schott e C°. in Jena, i quali vetri hanno questo di particolare, che nella loro costituzione entra un numero molto maggiore di elementi chimici, di quello che non sia stato adoperato finora, e specialmente che hanno per base, oltre all'acido silicico sempre usato, l' acido borico ed il fosforico. Con una ben studiata combinazione di questi nuovi vetri, ed adoperando un metodo di correzione molto perfezionato, si riuscì negli apocromati ad eliminare la così detta aberrazione cromatica secondaria ed a togliere l'aberrazione sferica per tutti i colori dello spettro. I nuovi obbiettivi dànno delle imagini in cui la concentrazione della luce è assai più completa che negli obbiettivi costrutti fin qui, e non presentano nè differenza di fuoco, nè aberrazione di sfericità pei raggi chimici. Gli obbiettivi apocromatici permettono l' uso di oculari forti senza che l' imagine perda in nettezza e chiarezza, e a questo modo ogni obbiettivo, ben sopportando oculari di forza molto svariata, dà una serie di ingrandimenti molto estesa Inoltre essi rendono fedelmente nell'imagine il colore naturale degli oggetti esaminati, anche nelle sue più leggiere gradazioni. Infine, l'imagine ch'essi dànno conserva la stessa nettezza tanto nelle parti centrali quanto ai bordi del campo microscopico.

Ad onta di questi perfezionamenti nella costruzione degli obbiettivi, l' imagine ch'essi dànno presenta ancora alcuni difetti, i quali non potrebbero essere corretti dall'obbiettivo stesso. Sono appunto questi difetti che vengono *compensati* dagli oculari fabbricati recentemente da Zeiss secondo una nuova formola, e che perciò vengono detti oculari compensatori.

Ecco il prospetto della serie degli obbiettivi apocromatici costruiti da Zeiss:

Apertura numerica	Distanza focale equivalente	Ingrandimento per 250 mm.	Prezzo in lire
0,30	16	15,5	125.—
0,60	8	31	162.50
0,95	4	63	225.—
1,25	2,5	100	375.—
1,30	3,0	83	562.50
	2,0	125	500.—
1,40	3,0	83	687.50
	2,0	125	625.—

Trascrivo, poi, la serie e il prezzo degli oculari compensatori, designati, come si disse, dal numero di volte che ingrandiscono l'immagine data dall'obbiettivo

Oculari	1	2	4	8	12	18
Prezzo	L. 25.—	25.—	25.—	37.50	37.50	31.25

Gli obbiettivi si fissano all'estremità inferiore del tubo del microscopio per mezzo di una vite. Quando, perciò, si vuol cambiare l'obbiettivo bisogna svitare quello che c'è già, ed avvitare al suo posto l'altro. Ciò produce una perdita di tempo, alla quale si può per buona parte riparare per mezzo dei così detti *revolvers*, di cui si va sempre più diffondendo l'uso. Sono piccoli apparecchi che si fissano a vite all'estremità inferiore del tubo, e su cui si può avvitare un numero vario di obbiettivi; sono, poi, fatti in modo, che, facendoli girare, tutti gli obbiettivi vengono successivamente a collocarsi nell'asse ottico del microscopio. Il cambio d' obbiettivo, quindi, si fa girando semplicemente per una frazione di giro a destra o a sinistra il revolver. I più comodi sono i revolver a 3 obbiettivi (Fig. II).

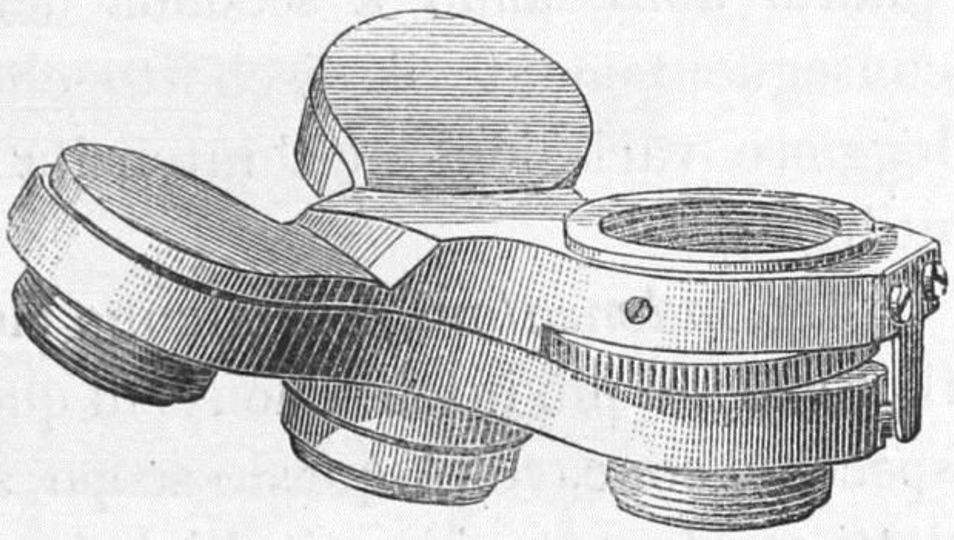


Fig. II.
Revolver a 3 obbiettivi di Koristka.

3.° Da un *oculare* O, risultante di un tubo che entra a sfregamento dolce nel tubo del microscopio, e che porta all'estremità superiore la lente oculare, all'inferiore la collettiva. Tra l'una e l'altra, al fuoco della lente oculare, il tubo porta, come si disse, un *diaframma*. Gli è su questo diaframma, che, come vedremo, si posa il micrometro oculare.

3 L'oggetto da esaminare al microscopio vien deposto sul *tavolino portoggetti* P, una lastra generalmente metallica, annerita, forata nel punto che corrisponde al centro dell'obbiettivo.

L'oggetto viene, di regola, esaminato per trasparenza, per mezzo della luce che, riflessa da uno *specchio* S sottoposto al tavolino, passa attraverso al foro di quest' ultimo. Lo specchio da una parte è piano, dall'altra concavo; la superficie concava dà una luce più intensa, quale si richiede pei forti ingrandimenti.

La luce data dallo specchio deve essere più o meno moderata a seconda della trasparenza degli oggetti che si esaminano; moderatissima pei molto trasparenti. Queste variazioni della luce si ottengono per mezzo di *diaframmi* applicati sotto al tavolino portoggetti, che intercettano diversa quantità di raggi luminosi. — I diaframmi possono essere di due sorta: a disco, o cilindrici. Quelli

a *disco* consistono in un disco metallico circolare, girabile attorno ad un perno fissato sulla superficie inferiore del tavolino; il disco porta alla periferia una serie di fori di varia grandezza, che, girando il disco, corrispondono tutti, successivamente, al foro del tavolino; quanto più il foro è piccolo, tanto maggiore è la quantità di luce intercettata. I diaframmi *cilindrici* constano di un cilindro metallico, che si applica sotto al tavolino e che porta alla estremità superiore un dischetto metallico forato nel mezzo, per cui passa la luce. Ogni microscopio possiede vari di questi dischetti a foro di varia grandezza, che si mutano a seconda del bisogno; la luce si può diminuire tanto applicando un disco a foro piccolo, quanto abbassando a seconda del bisogno il cilindro metallico, e, conseguentemente il dischetto che gli sta sopra. Così si ottengono leggiere variazioni nell' intensità della luce che possono tornare utilissime.

4. *Condensatori.* Per alcune ricerche può occorrere d'illuminare il preparato più intensamente di quello che non si possa fare col solo specchio concavo. A questo scopo si applicano al microscopio i così detti *condensatori*, costituiti da lenti o sistemi di lenti che ricevono la luce dallo specchio e la concentrano sull'oggetto. Se ne sono fatti di diverse specie; ma io non farò cenno che di quello d'*Abbé*, che è quello presentemente più in uso, perchè ai vantaggi offerti dagli altri migliori condensatori ne aggiunge alcuni che gli sono proprî.

L' apparecchio Abbé (Fig. III) è costituito, andando d' alto in basso, da un sistema di lenti convergenti, dal porta-diaframmi e dallo specchio. Il sistema di lenti consta a sua volta di due grosse lenti, l'una piano-convessa, l'altra biconvessa (si fabbricano, però, anche condensatori a tre lenti), e si applica al portoggetti del microscopio in modo, che la superficie superiore della lente superiore arrivi quasi a toccare il vetro portoggetti su cui si trova il preparato. Lo specchio è piano da una parte, concavo dall'altra. I raggi luminosi, riflessi dallo specchio piano, vengono dal sistema di lenti riuniti sull'oggetto che si osserva; questo viene, così, potentemente illuminato da un cono luminoso di grande angolo d'apertura (di 1,20), al cui apice esso precisamente corrisponde. — Per le osservazioni ordinarie questa illuminazione è troppo intensa; però la si può moderare a volontà per mezzo di diaframmi che si

applicano al disotto del condensatore, e che sono costituiti da dischi metallici portanti al loro centro dei fori di diversa grandezza. Il centro di questi fori corrisponde all'asse ottico dell'istrumento, sicchè il preparato viene illuminato (come si richiede di solito) da luce *diritta*. Se, invece, si desidera la luce *obliqua*, la si può ot-

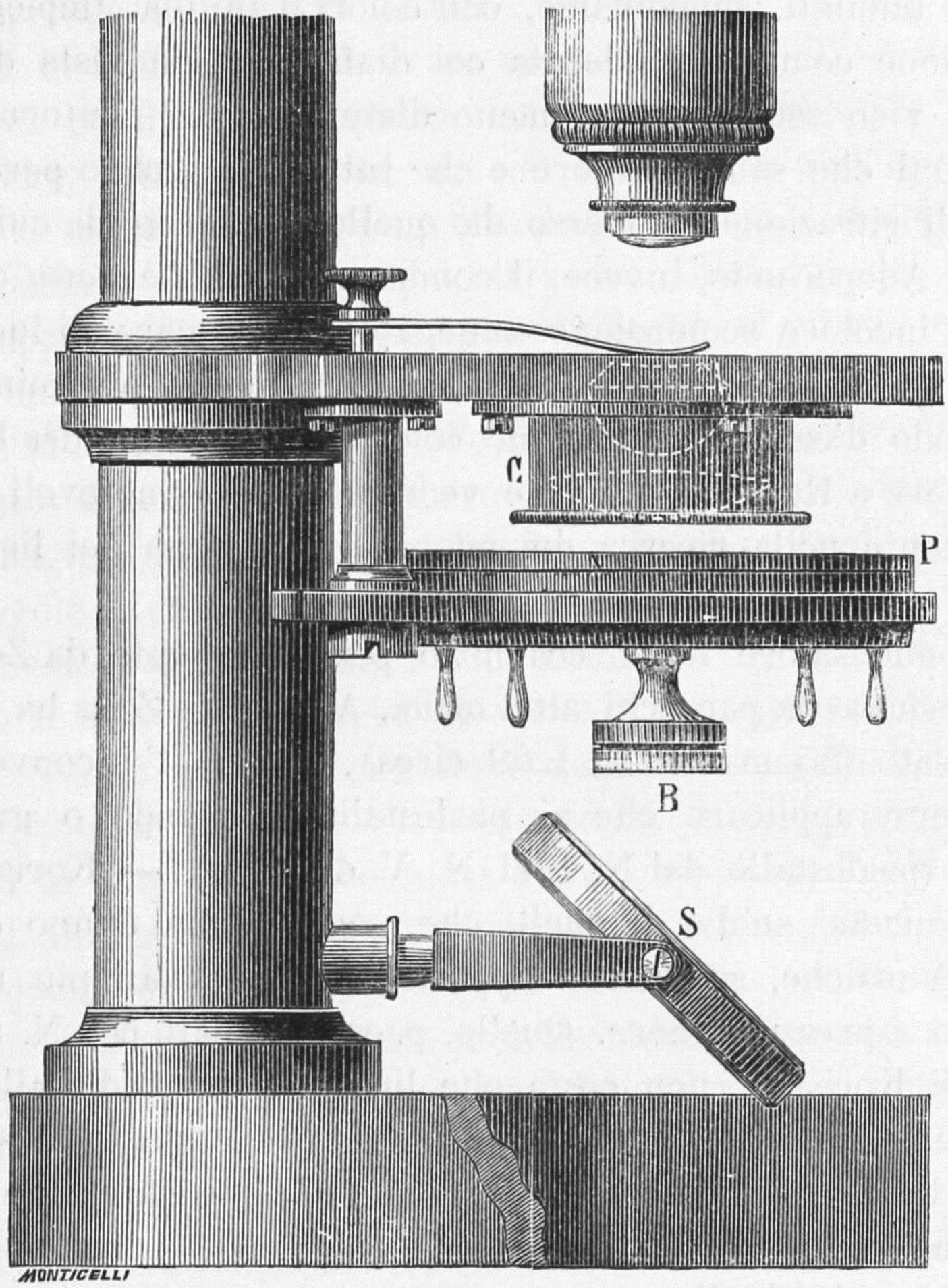


Fig. III.

Microscopio medio modello di Koristka con condensatore di Abbé. C lenti del condensatore, designate da linee punteggiate, P portadiaframmi, B bottone per spostare lateralmente i diaframmi ed ottenere, così, l'illuminazione obliqua, S specchio.

tenere istantaneamente, girando un bottone B che sporge dal portadiaframmi e che sposta eccentricamente il foro del diaframma per cui passa la luce. Praticata a questo modo, l'illuminazione col condensatore Abbè può sostituire con vantaggio quella ottenuta semplicemente collo specchio e coi diaframmi. — Ci sono, però, dei

casi in cui il condensatore si adopera senza diaframmi; in cui, cioè, si utilizza tutto il cono luminoso riflesso dallo specchio e rifratto dalle lenti. Ciò avviene quando in un preparato microscopico si vogliono vedere soltanto le parti colorate, p. es. dei nuclei cellulari, o dei micrococchi o bacilli sparsi nel tessuto ed intensamente imbibiti, supponiamo, con colori d'anilina. Impiegando l'illuminazione comune, moderata coi diaframmi, la vista delle parti colorate vien sempre più o meno disturbata dai contorni di quelle altre parti che sono incolore e che tuttavia spiccano perchè il loro potere di rifrazione è diverso da quello del mezzo da cui sono circondate. Adoperando, invece, il condensatore Abbé senza diaframmi, le parti incolore scompaiono annegate in un mare di luce, e tanto meglio, quindi, spiccano le parti colorate anche più minute. Questo metodo d'isolare l'immagine colorata (Isolirung des Farbenbildes) si deve a R. Koch, e, come vedremo, rende notevoli vantaggi, specialmente nella ricerca dei microfiti nel seno dei liquidi e dei tessuti.

Il condensatore Abbé, costrutto primitivamente da Zeiss, viene ora fabbricato da parecchi altri ottici. Anche da Zeiss ha un prezzo non elevato (55 marchi = L.69 circa), ma ha l' inconveniente di non potersi applicare che ai piedestalli di grande o grandissimo modello (piedestallo dal N. 1 al N. V di Zeiss). — Koristka ed altri costruirono anche di quelli che, senza alcun danno delle loro proprietà ottiche, si possono applicare a piedestalli più modesti, e lo dànno a prezzo minore. Quello, p. es., segnato col N. 53 del catalogo di Koristka, non costa che lire 40; un piedestallo di modello medio, munito di questo condensatore costa L. 120.

5. Il tubo del microscopio, il tavolino e lo specchio sono assicurati su di una *colonna metallica* C, che è fissata, a sua volta, su di un robusto piedestallo.

Per mettere al fuoco del microscopio l'oggetto da esaminare, si suole generalmente innalzare od abbassare il tubo che porta le lenti. I grandi movimenti in molti microscopi (fig. IX pag. 20) si ottengono per mezzo di un'asta dentata e di un pignone (*crémaillère*); in altri (come nel microscopio rappresentato nella fig. I) il tubo è sostenuto da una guaina metallica, che fa corpo colla colonna di sostegno, e si può colla mano far scorrere a volontà entro questa guaina. I movimenti

più delicati, invece, sono sempre dati da una vite micrometrica (V. fig. I) la quale non deve mai mancare in un buon istrumento.

6. In molte occasioni è indispensabile il misurare gli oggetti che si scorgono nel campo del microscopio; ciò si ottiene per mezzo dei cosidetti **micrometri.** Il più usato è un micrometro *oculare*, rappresentato da una lastrina di vetro, su cui, col diamante, è segnata una data misura, p. es. un centimetro, divisa in un certo numero di parti eguali; questa lastrina si applica su quel diaframma che, come notammo, sta nel tubo oculare. A questo modo, quando sia messo a fuoco l'oggetto da misurarsi, e si applichi l'occhio all'oculare del microscopio, si vedrà l'imagine del micrometro sovrapposta a quella dell'oggetto; sicchè si potrà con facilità successivamente determinare quante divisioni del micrometro corrispondano ai diversi diametri dell'oggetto. Per calcolare il diametro dell'oggetto si determina il numero delle divisioni del micrometro su cui l'immagine dell'oggetto si estende, e lo si moltiplica pel valore delle singole divisioni. Si noti, però, che l'oggetto è ingrandito contemporaneamente dall'oculare e dall'obbiettivo, mentre il micrometro lo è solo dall'oculare; ne viene di conseguenza che il valore d'ogni divisione micrometrica deve variare a seconda della *forza d'ingrandimento* dell'obbiettivo adoperato, e della *lunghezza* che si è data al tubo del microscopio. Infatti, applicando obbiettivi più forti, od allungando il tubo, l'immagine dell'oggetto ingrandisce, mentre quella del micrometro resta immutata. — In ogni microscopio munito di micrometro i fabbricatori aggiungono alla tabella degli ingrandimenti il valore delle divisioni micrometriche coi varî obbiettivi e ad una determinata lunghezza del tubo. — L'unità di misura per gli oggetti microscopici varia nei diversi paesi. Più comunemente s'usa il millimetro; il millesimo di millimetro per brevità si chiama *micro-millimetro* e si designa con un μ; si dice, p. es., che il tale oggetto ha un diametro di 6-8 μ (da sei ad otto millesimi di millimetro).

I costruttori sogliono nella loro tabella indicare il valore che hanno le singole divisioni micrometriche tanto quando il tubo del microscopio è interamente accorciato, quanto quando esso è al suo massimo di lunghezza. — Se, come è sempre bene di fare, si vogliono controllare questi dati forniti dai costruttori, ovvero se si

vuole determinare il valore delle divisioni micrometriche di un microscopio che sia sprovvisto d'ogni dato in proposito, è facile il farlo, usando di un *micrometro obbiettivo*. Questo apparecchio, che costa poche lire, essenzialmente è costituito da una lamella di vetro, su cui è incisa una data misura divisa in un certo numero di parti eguali: di solito è un millimetro, diviso in cento parti, sicchè ogni divisione è lunga $^1/_{100}$ di millimetro, cioè 10μ. L'apparecchio vien posto al fuoco del microscopio come se si trattasse d'un preparato ordinario; allorchè appaiono nette le divisioni del micrometro obbiettivo, si mette a posto il micrometro oculare, e si gira l'oculare in modo che le linee di due micrometri siano parallele fra loro. A questo punto si ricerca quante divisioni del micrometro oculare siano comprese in una divisione del micr. obbiettivo; se, p. es., 2 di quelle corrispondono precisamente ad una di questa, è chiaro che, essendo queste, come si disse, del valore di 10μ, il valore di una divisione del micr. oculare sarà eguale a $\frac{10\mu}{2}$, cioè 5μ; se invece 4 di quelle corrispondono ad una di queste, allora il valore di una di quelle sarà $\frac{10\mu}{4} = 25\mu$.

Io ho esposto qui il caso più semplice; quello in cui una divisione obbiettiva contiene un numero intiero di divisioni oculari. Ma nel più dei casi non incontra così; incontra, invece, che ad una divisione obbiettiva corrisponda nel micrometro oculare un certo numero di divisioni intere, più una frazione, di cui è impossibile determinare con precisione il valore. In questi casi si ricerca quante divisioni oculari corrispondano *esattamente* (cioè senza frazioni), non già ad una sola, ma ad un certo numero di divisioni obbiettive. Paragonando accuratamente i due micrometri si trova, p. es., che 45 divisioni oculari ricoprono precisamente 36 divisioni obbiettive (si ottiene grande esattezza paragonando un numero elevato di divisioni), occupano, cioè, una lunghezza di 360μ; ne consegue che il valore di ogni divisione oculare sarà $= \frac{360}{45} = 8\mu$.

Da quanto venne detto più sopra appare, che questo piccolo calcolo deve essere fatto per ogni obbiettivo del microscopio, e, se questo ha tubo a lunghezza variabile, si dovrà farlo tanto pel tubo corto, quanto pel tubo completamente allungato.

7. **Scelta del microscopio.** — Nello scegliere il microscopio la maggiore attenzione deve essere rivolta alla parte ottica. Sono necessarî almeno due obbiettivi, l'uno forte, l'altro debole; è utilissimo un terzo obbiettivo di media forza. Bastano due oculari, di cui uno con micrometro. Con queste lenti devonsi poter ottenere ingrandimenti che vadano da 50-60, fino a 500-600 diametri. I forti ingrandimenti devono essere dati dai forti obbiettivi, non già dai forti oculari; poichè i difetti che sono inerenti alla costruzione dell'obbiettivo s'aggravano tanto più quanto più l'oculare è potente. — Per alcune serie di ricerche (p. es, sulle macchie di sangue, sui parassiti vegetali) è indispensabile avere anche un obbiettivo ad immersione.

L'esame esatto della bontà delle lenti è molto difficile, e richiede molto tempo. Perciò si suole determinarla empiricamente, constatando se il dato ingrandimento permette di vedere in un noto oggetto tali o tali altre particolarità di struttura, che riescono invisibili con istrumenti poco perfetti, e se i contorni dell'oggetto appaiono netti e privi di orli colorati. A questo scopo i fabbricatori uniscono al microscopio varî *oggetti di prova.*

Pei piccoli ingrandimenti di 60-150 diametri si usano e servono assai bene delle sezioni di osso o le squamette della *Hipparchia janira* (Fig. IV) di cui si devono scorgere distintamente le piccole linee trasversali.

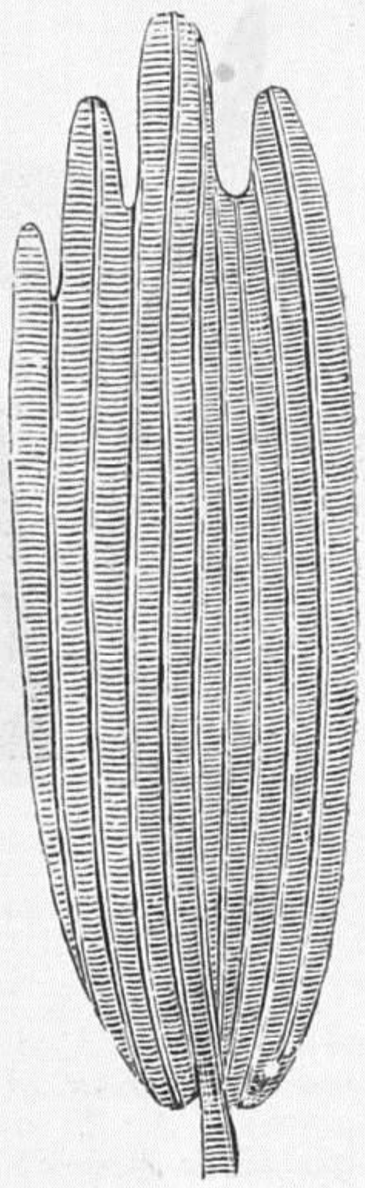


Fig. IV.
Hipparchia Janira.

Per gli obbiettivi a secco più forti è adoperato generalmente il guscio siliceo di una diatomea, il *Pleurosigma angulatum* (Fig. V), il quale è attraversato da 3 sistemi di linee sottilissime incrociantisi fra loro; ad un ingrandimento di 400-500 diametri (*b*) queste linee devonsi vedere, quando siano esaminate con un discreto cono di luce, anche a illuminazione centrale; ad un buon ingrandimento di 150-200 diametri, invece, esse non appaiono a luce centrale (*a*), ma devonsi ancora distinguere a luce obliqua, illuminandole, cioè, collo specchio spostato fortemente da un lato sotto il tavolino del microscopio. — Il pleurosigma si presenta sotto due dimensioni; quanto si disse ora si riferisce agli esemplari grossi di esso.

Per gli obbiettivi ad immersione questi oggetti di prova sono di una risoluzione troppo facile. Per essi l'oggetto di prova che i costruttori di microscopî più comunemente uniscono ai loro istrumenti è un'altra diatomea, la *surirella gemma*, preparata a secco o nella monobromonaftalina. Essa ha forma ovale, ed è percorsa longitudinalmente da una forte linea mediana, dalla quale partono, ad intervalli regolari, delle spiccate linee trasversali; tutte queste linee sono già visibili a piccoli ingrandimenti. Tra una linea trasversale e l'altra, però, si nota un sistema di lineette assai fine e fitte, parallele fra loro ed alle linee trasversali fra cui stanno; queste lineette tra-

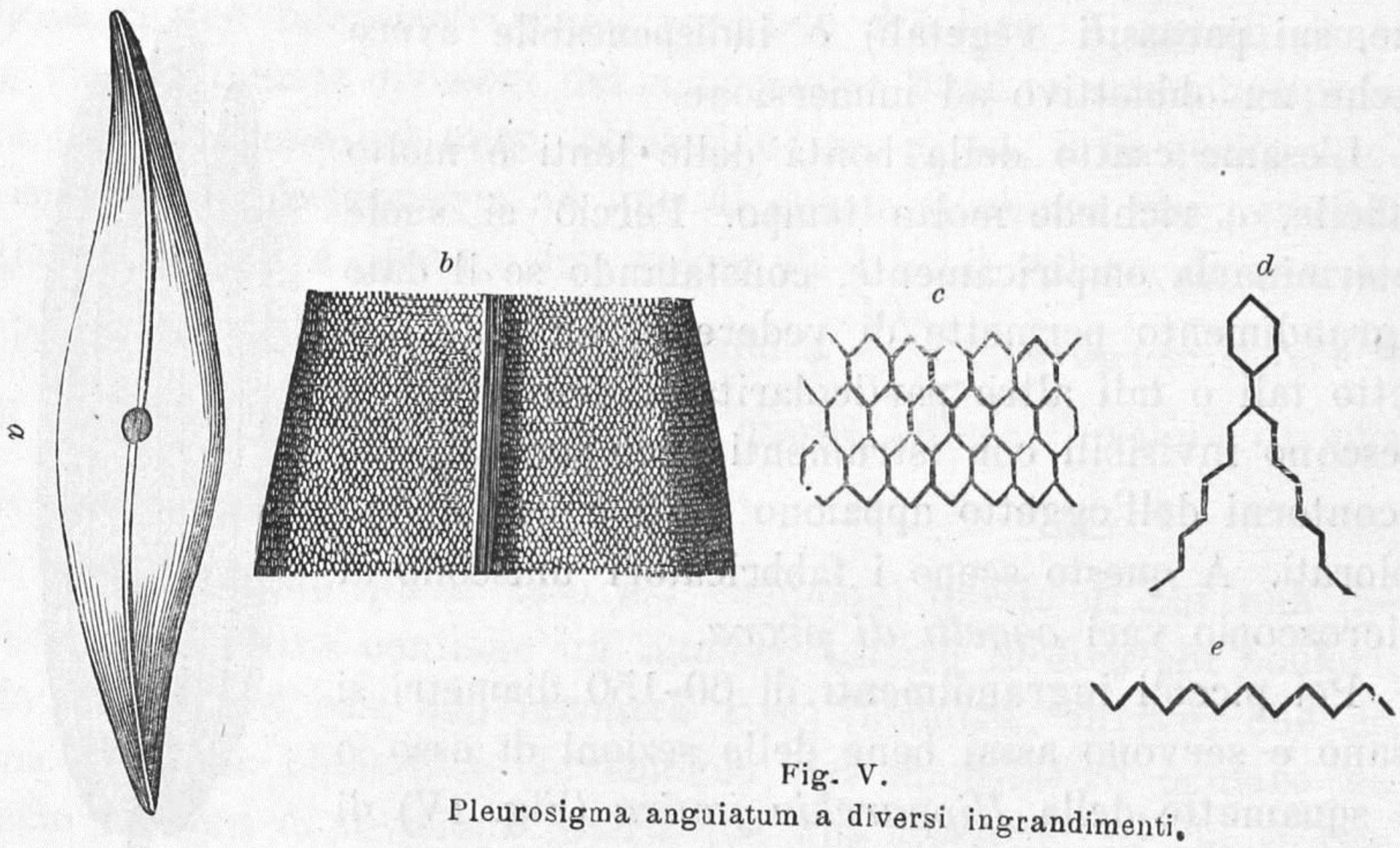


Fig. V.
Pleurosigma anguiatum a diversi ingrandimenti.

sversali devono potersi vedere con buoni obbiettivi a secco quando s'adoperi l'illuminazione obliqua, e con obbiettivi ad immersione quando s'impieghi l'illuminazione diritta. Inoltre, questo sistema di lineette trasversali è a sua volta tagliato perpendicolarmente da un sistema di lineette longitudinali ancora più sottili, e disposte così vicine l'una all'altra, che su di una larghezza di 10 μ se ne contano 30-32 (*Dippel*). L'intreccio dei due sistemi di lineette dà l'apparenza dell'intreccio dei vimini di un canestro. Orbene, queste lineette longitudinali non sono risolte da buoni obbiettivi ad immersione ad acqua che a luce fortemente obliqua, e, quanto agli obbiettivi ad immersione omogenea, essi le risolvono assai bene a luce obliqua, e possono risolverle anche a luce centrale, quando

però sul preparato sia concentrato un largo cono luminoso (condensatore di Abbè senza diaframma o con diaframma assai largo).

8. Un oggetto di prova che in ogni tempo è alla portata di tutti, e serve tanto per gli obbiettivi forti, quanto pei deboli, ed impiegando sempre la luce diritta o centrale, è la *saliva*. Coi piccoli ingrandimenti di 100-120 diametri si devono vedere ben contornate e distinte sia le grandi piastre dell'epitelio boccale, che le piccole cellule salivari (Tav. II, fig. 25); con forti obbiettivi a secco (di 3-4 mm. di fuoco) nelle cellule salivari si deve vedere distinto il movimento danzante dei granuli del loro protoplasma (V. il cap. sulla *saliva*). Con queste cellule si cimenta tanto il potere di *definizione*, quanto quello di *risoluzione* dei sistemi di lenti, cioè tanto la nettezza e spiccatezza con cui ci presentano i contorni, quanto la minutezza con cui ci fanno conoscere le particolarità di struttura intima degli oggetti esaminati. — Le grandi piastre salivari, poi, servono anche per l'esame degli obbiettivi ad immersione. Esse, come io ho fatto conoscere (1), hanno le diverse faccie della loro superficie percorse da minutissime linee parallele fra loro ed a decorso ora più, ora meno regolare (Fig. VI). Le diverse piastre presentano queste linee ora più, ora meno spiccate; nel primo caso le linee si scorgono anche con obbiettivi ad immersione ad acqua; nel secondo non possono esser risolte che da buone immersioni omogenee. L'osservazione viene spesso disturbata da numerosi microrganismi che sogliono applicarsi sulle piastre nuotanti libere nella saliva.

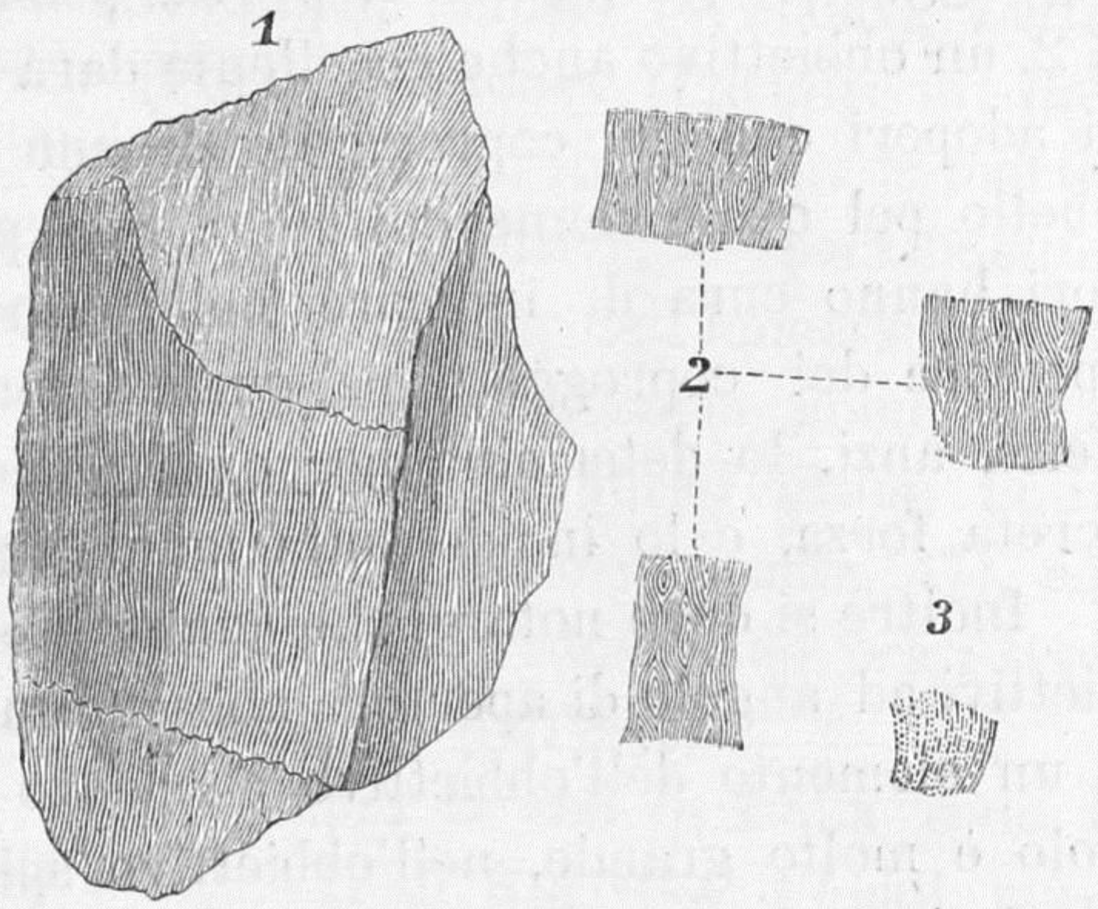


Fig. VI.
Lamella epiteliale della bocca, vista con obbiettivo ad immersione omogenea. 1. Lamella intera mostrante la fina striatura della sua superficie. 2. 3. Porzioni di lamella presentanti lo svariato decorso delle strie.

(1) Archivio per le Scienze mediche. Vol X. 1886.

Per ottenere delle piastre più adatte allo scopo, gioverà raschiare colla costa di una lama di temperino la mucosa di una guancia, ed esaminare nell'acqua o in soluzione indifferente di cloruro sodico i larghi lembi epiteliali che sono rimasti sulla lama.

9. Naturalmente, nell'esame della bontà di un microscopio si dovranno con pazienza cercare le condizioni più favorevoli di illuminazione, perchè altrimenti potrebbe apparire mediocre un obbiettivo anche buonissimo. Inoltre, quando si esaminano obbiettivi senza correzione, specialmente se obbiettivi a secco, si dovrà tener calcolo, prima di formulare su di essi il proprio giudizio, dello spessore del coproggetti dell'oggetto di prova, poichè, come venne esposto al § 2, un obbiettivo anche eccellente darà un'immagine cattiva quando si adoperi con un coproggetto di uno spessore troppo diverso da quello pel quale venne costruito. Si è per questo che molti costruttori hanno cura di indicare nella tabella degli ingrandimenti lo spessore del coproggetti pel quale i loro obbiettivi sono corretti, e Zeiss, anzi, lo determina per ogni obbiettivo che sia appena di discreta forza, e lo incide sulla montatura del medesimo.

Inoltre si deve notare, che quanto s'è detto qui sopra vale per obbiettivi ad angolo di apertura abbastanza forte. L'angolo di apertura è un elemento dell'obbiettivo che deve essere considerato. Se l'angolo è molto grande, nell'obbiettivo spicca specialmente il potere di risoluzione, la facoltà, cioè, di far apparire i particolari più minuti della costituzione degli elementi; se è piccolo, predomina, invece, il potere di definizione, appajono, cioè, più spiccati i contorni degli oggetti esaminati, ed, inoltre,l' obbiettivo è più atto all'esame di preparati di un certo spessore, è meno sensibile al variare di spessore dei coproggetti ed ha maggior distanza focale. Si cercherà, quindi, che gli obbiettivi non esagerino nè in un senso, nè nell'altro. — Per certe ricerche, poi, è preferibile l'una, per altre l'altra specie di obbiettivi. Chi, p. es., s'occupa specialmente dei rapporti generali di tessuti o d'organi, o della struttura di piccoli animali o vegetali studiati nell'assieme, preferirà obbiettivi a piccola apertura; chi, invece, indaga la minuta struttura degli elementi cellulari, si troverà meglio colle grandi aperture. È perciò che alcuni costruttori (Zeiss, Koristka) fabbricano due serie d'obbiettivi che, ad eguale ingrandimento, hanno angolo d'apertura diverso. —

Riguardo alle altre parti del microscopio, si dovrà curare che lo specchio sia da una parte piano, dall'altra concavo, e sia mobile in tutti i sensi, in modo da poter dare illuminazione centrale ed obliqua, e da poter riflettere la luce qualunque sia il rapporto di posizione del microscopio colla fonte luminosa; che il piedestallo sia solido; la vite micrometrica precisa; i movimenti grossolani del tubo, regolari. Pei diaframmi del tavolino portoggetti si darà la preferenza ai cilindrici.

10. Parecchi sono i costruttori che forniscono a prezzo moderato dei microscopi che rispondono a tutte le esigenze della pratica medica. In Germania abbiamo: Zeiss (Iena) (1), Hartnack (Potsdam), C. Reichert (Vienna), Winkel (Gottinga), Seibert (Wetzlar), Leitz (Wetzlar); in Francia: Verick (Parigi), Nachet (Parigi); in Inghilterra: Powell e Lealand, Ross (Londra). In Italia, dopo la morte del Prof. Amici che, perfezionando gli obbiettivi, e specialmente introducendo nella loro costruzione il principio dell'immersione, si è fatto così benemerito, ed ha reso famoso il proprio nome, non si avevano più fabbriche di microscopi; ma in questi ultimi anni F. Koristka fondò una casa in Milano (via S. Vittore grande, 47), ed in poco tempo seppe migliorare tanto i suoi prodotti, che ora i suoi microscopi possono gareggiare coi migliori dell'estero.

I modelli di microscopio ora forse più in uso in Italia sono i modelli medi N.° V (Fig. VII) e N.° VII di Koristka, i quali, muniti stabilmente dell'apparecchio d'illuminazione di Abbe (Fig. VIII) costano rispettivamente 120 e 110 lire. Sono solidi, comodi e relativamente di poco prezzo. Cogli obbiettivi a secco 4, 5, ed 8 e gli oculari 2, 3, e 4 (di cui uno, il 2, provvisto di micrometro) costano rispettivamente 260 e 250 lire, e dànno ingrandimenti che vanno da 60 a 720 diametri. Un revolver da tre obbiettivi costa L. 25. Sostituendo all'apparecchio Abbè un diaframma cilindrico comune, il prezzo dell'istrumento diminuisce di 20 lire.

Corrispondenti press'a poco ai precedenti sono i seguenti modelli, che posso raccomandare per mia propria larga esperienza, senza escludere che altri ottici, di cui non conosco, o meno conosco i

---

(1) Zeiss è rappresentato in Italia dal signor G. Eisentraeger, via della Sala 8, Milano.

prodotti, non possano fornire istrumenti egualmente commendevoli. Notisi che nei prezzi dei modelli seguenti non è compreso l'apparato Abbè:

ZEISS. Modello VII, obbiettivi A, C, E, tre oculari, lire 265.

HARTNACK. Modello VIII, obbiettivi 4, 5, 8, tre oculari, lire 275.

REICHERT. Modello III, obbiettivi 3, 6, 8, tre oculari lire 205.

Se si desidera un piedestallo più stabile e con tavolo portoggetti più grande, e un movimento grossolano del tubo ottenuto con una cremaillère, si può ricorrere ai *gran modelli* N.° I e N.° III (Fig. X) di Koristka, che, muniti di apparato Abbè, e, naturalmente, senza obbiettivi nè oculari, costano rispettivamente 325 e 225 lire.

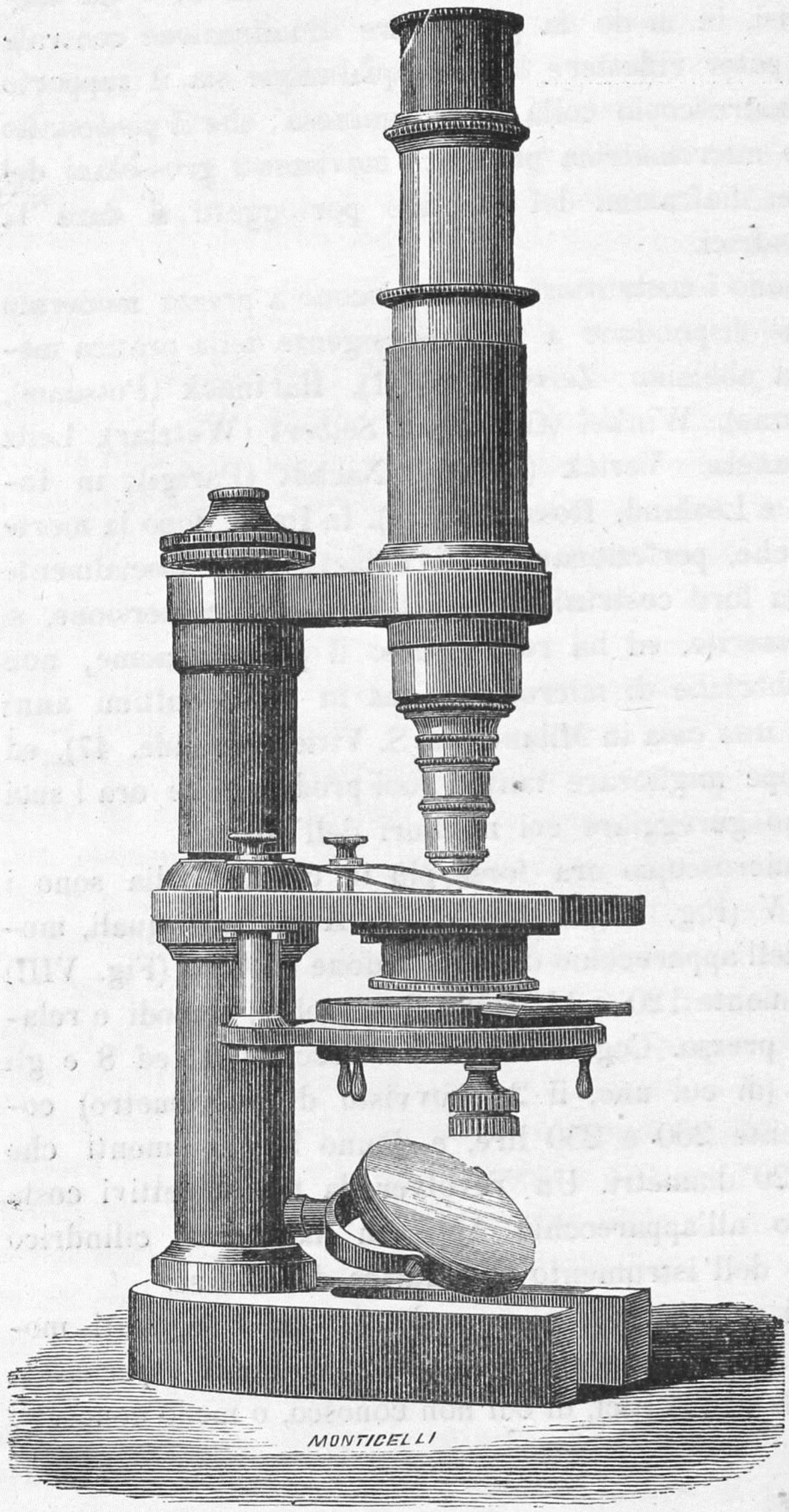


Fig. VII.
Medio modello N.° V di Koristka, con condensatore di Abbè.

Se, invece, si ha bisogno, come spesso occorre al medico, di un istrumento facilmente trasportabile, si dia la preferenza al *microscopio da viaggio* di C. Verick, che venne recentemente imitato da altri, p. es. da Reichert. L'istrumento è contenuto in un elegante astuccio, delle dimensioni di cent. 20 × 10 × 5, sicchè può facilmente esser messo in tasca. Lo stativo solo coll'astuccio costa lire 80, e gli si possono applicare gli obbiettivi degli altri costruttori.

11. Un microscopio che possa servire a tutte le ricerche cliniche, deve, come si disse, esser provvisto di un obbiettivo ad immersione.

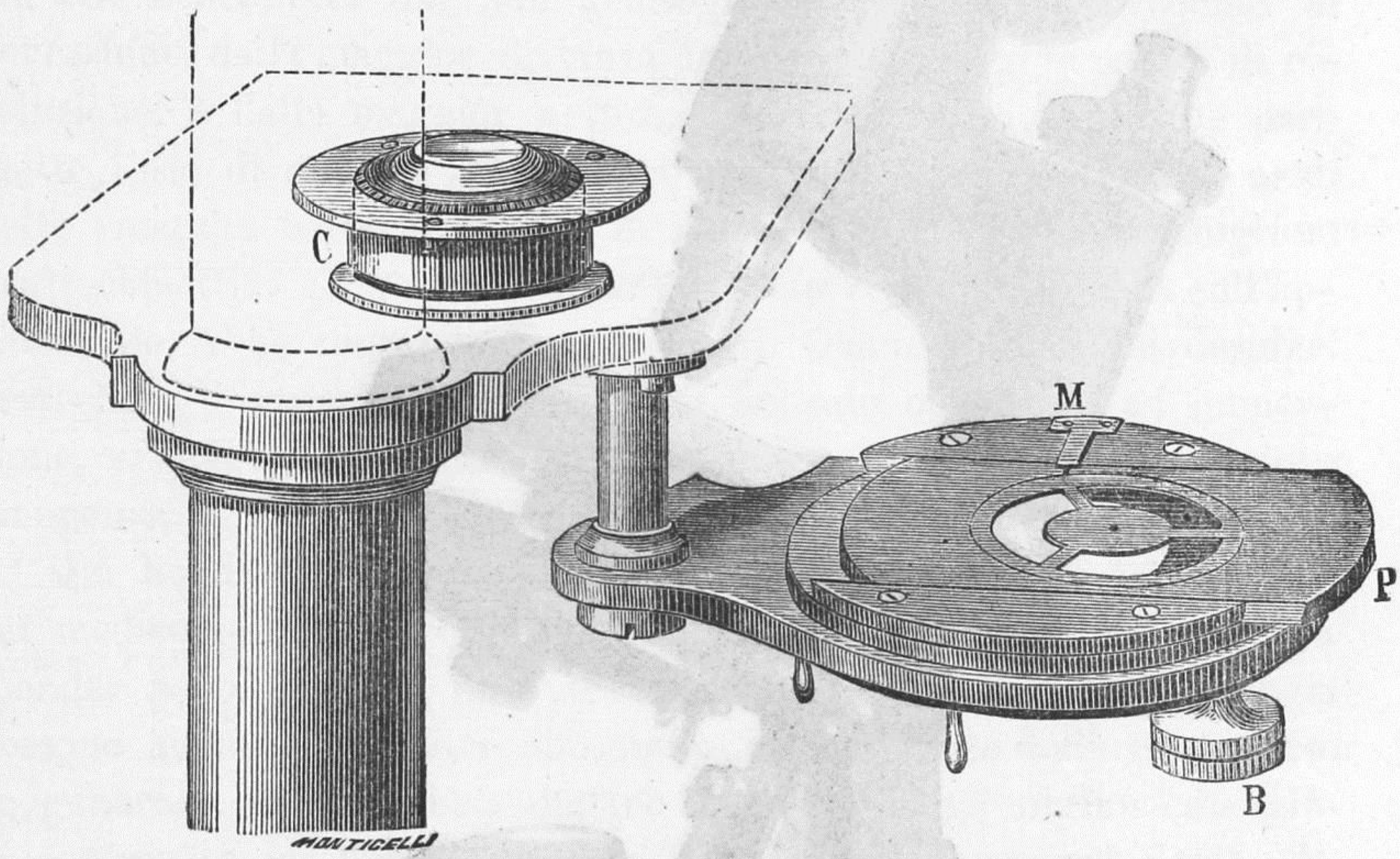


Fig. VIII.

Condensatore di Abbè del modello antecedente. Il portadiaframmi P venne ruotato all'infuori (come si pratica pel cambiamento dei diaframmi) allo scopo di dimostrare il diaframma spostato lateralmente per mezzo del bottone B allo scopo di ottenere l'illuminazione obliqua.

Al duplice punto di vista della bontà delle lenti e della modicità del prezzo, uno dei migliori obbiettivi ad immersione ad acqua e correzione è quello della distanza focale equivalente di mm. 1, 8 di Koristka (N.° 43 del suo catalogo). Costa 120 lire, e coi diversi oculari dà una serie d'ingrandimenti da 440 a 1460 diametri. Esso corrisponde press'a poco al N.° 10 di Hartnack e di Reichert, al numero VII *b* di Seibert e all'obbiettivo J di Zeiss, i quali costano rispettivamente 200, 112, 94 e 200 lire.

Quando si voglia avere un obbiettivo ad immersione omogenea

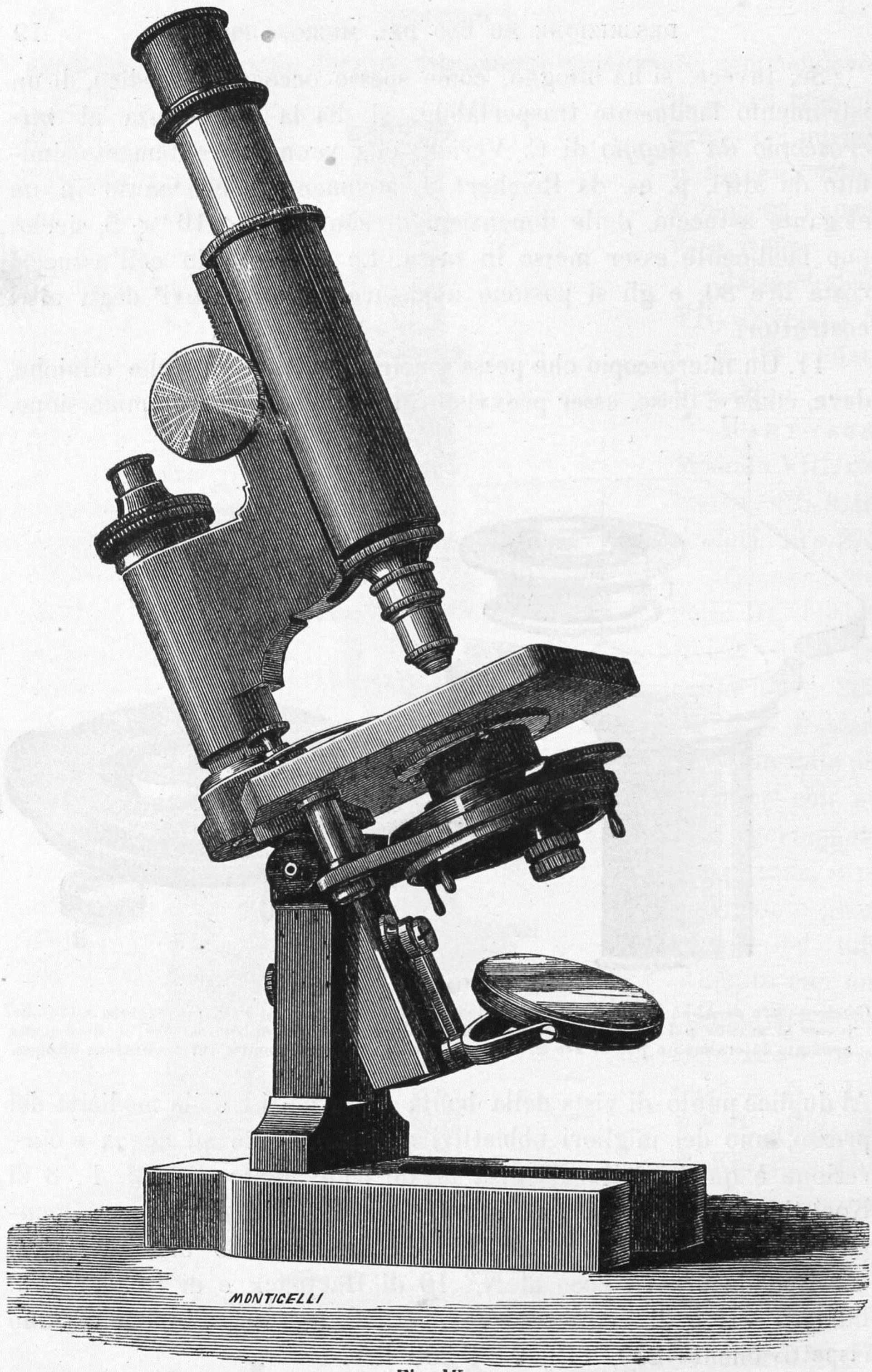


Fig. IX.
Gran modelio N.° III di Koristka.

si scelga di preferenza quello che possiede una distanza focale equivalente circa di 2 mm. Un tale obbiettivo dà ingrandimenti variabili da 300 a 1000 e più diametri, e costa 250 lire presso Hartnack e Seibert, 225 lire presso Koristka e 400 lire presso Zeiss. Reichert costruisce un obbiettivo un pò più forte (distanza focale equivalente di 1, 7) e lo dà al prezzo di 250 lire. — Come si vede, gli obbiettivi ad immersione omogenea sono più costosi che quelli ad acqua, e, inoltre, la goccia del liquido d'immersione non si può pulire così facilmente come la goccia d'acqua. Questi svantaggi, però, sono più che compensati dal non abbisognare essi dell' apparecchio di correzione, dalla maggior distanza focale, dal maggior potere di risoluzione, e dalla maggior nettezza delle immagini, la quale permette l'uso di oculari anche assai forti. Inoltre (e ciò importa assai nelle ricerche batteriologiche) essi dànno anche immagini migliori degli obbiettivi ad acqua quando l'oggetto venga illuminato coll'apparecchio Abbè senza diaframmi (§ 4). Quando, perciò, si desideri arricchire il proprio microscopio di un solo obbiettivo ad immersione, si dia, possibilmente, la preferenza ad uno ad immersione omogenea.

Qui ho dato un cenno dei microscopi che credo più convenienti pel medico pratico. Debbo, però, avvertire, che per chi desidera spender poco, ci sono dei piedestalli più piccoli, e che tuttavia possono ancora soddisfare abbastanza alle esigenze dell'osservatore. In generale, per chi abbia denaro limitato ritengo miglior consiglio di comperare un buon stativo, e restringere il numero degli obbiettivi ai soli indispensabili; più tardi si possono aggiungere a volontà degli obbiettivi più o meno numerosi e potenti, secondo la natura delle ricerche che si istituiscono e secondo la somma che si ha disponibile. — A questo riguardo s'avverta, che in generale gli obbiettivi di un costruttore si possono applicare con poco o nessun svantaggio ai microscopi di qualunque altro costruttore; nel caso che la vite dell'obbiettivo non s'adatti al tubo, vi si provvede colla spesa di poche lire con un anello metallico di raccordo.

Un'ultima avvertenza. Quando si voglia comperare un microscopio, il meglio che si possa fare si è di rivolgersi ad un osservatore sperimentato e coscienzioso, e, tenendosi dinanzi i cataloghi di diversi costruttori, lasciarsi guidare da lui sia nella scelta del

costruttore, sia in quella del piedestallo e delle combinazioni di oculari e di obbiettivi. Si diffidi, per ultimo, dei costruttori che vogliono cercar spaccio ai loro istrumenti abbassandone soverchiamente il prezzo.

12. Non saranno qui fuori di luogo due parole sull'utilità dei nuovi obbiettivi apocromatici di Zeiss (§ 2. pag. 6).

Dal punto di vista scientifico queste nuove lenti segnano un notevole progresso; dal punto di vista pratico, solo una più lunga esperienza potrà dimostrare quale vantaggio possa derivare dal loro uso. Per quello che ho sperimentato io stesso, ecco in succinto quanto potrei dire: I tre apocromati a secco mi pare non debbano giovare gran fatto all'osservatore. Infatti, il principale pregio dei primi due, l'acromasia delle immagini, è d'importanza secondaria; quanto al terzo, esso ha, per vero, un potere di risoluzione superiore a quello dei corrispondenti obbiettivi ordinarî, ma ha gli svantaggi di una definizione meno buona, di minor distanza focale, e di una maggiore sensibilità per le variazioni di spessore del coproggetti la quale richiede un'accurata correzione. Neppure credo raccomandabile l'apocromato immersione ad acqua, perchè dà poco più degli obbiettivi ordinarî corrispondenti, e, al pari degli apocromati a secco, costa molto ma molto di più (il prezzo dell'apocromato è di 400 lire, quello dell' obbiettivo immersione ad acqua ordinario di Koristka è di lire 120). Gli apocromati ad immersione omogenea, invece, sono decisamente ed utilmente superiori agli omogenei comuni; costruiti con straordinaria cura, dànno delle immagini incolore, a contorni netti, delicati, e sopportano forti oculari compensatori; con queste doti essi spostano alquanto in là il limite ultimo a cui si estende il potere dell'osservatore. Come s'è veduto, Zeiss costruisce 4 apocromati omogenei, dando ad essi la distanza focale equivalente di 2 e di 3 mm. ed un'apertura numerica di 1,30 e 1,40. Egli stesso, però, sconsiglia dal comperare quelli dell'apertura di 1,40, perchè, sebbene superiori per qualità ottiche, si guastano troppo facilmente. Sarà bene, perciò, di comperare un apocromato dell'apertura di 1,30 e, secondo me, di scegliere quello di 2 mm; il quale dà forti ingrandimenti anche con oculari non molto potenti. Questo obbiettivo costa 500 lire, cioè 100 lire soltanto di più del corrispondente omogeneo ordinario costrutto da Zeiss.

13. **Uso del microscopio.** — Questo istrumento delicatissimo deve essere conservato con cura. Meglio che riporlo dopo ogni osservazione nella sua cassetta, è coprirlo con una campana di vetro o di cartone.

Di tanto in tanto si esamini se le lenti sono pulite, specialmente quelle più esposte, cioè la superiore dell' oculare e l'inferiore dell'obbiettivo. Se sudicie, si puliscano con un morbido pannilino, *soffregandole in direzione circolare.* Quest' ultima precauzione è importante, perchè se per caso qualche particella dura,

nel soffregare, intaccasse la lente, la scalfittura sarebbe circolare, epperò di minor danno alla lente stessa. — Se quest'ultima è insudiciata di sostanze essiccate, la si inumidisca alitandovi sopra; se di materie grasse, la si lavi con alcool, ma si agisca rapidamente e con poco liquido, affinchè l'alcool non penetri nella montatura delle lenti, che potrebbe risentirne danno.

Le particelle di sudiciume o i polviscoli, che imbrattano le lenti, appajono nel campo del microscopio come macchie scure, che disturbano l'osservazione, o come un velo, che rende indistinti i contorni degli oggetti. Si determina la lente che è imbrattata, tenendo l'occhio al microscopio, facendo girare l'oculare e poi l'obbiettivo e determinando con quale dei due sistemi la macchia gira; ciò fatto, collo stesso processo si studierà quale sia la sudicia fra le singole lenti dei due sistemi.

Nella stagione fredda di frequente il vapor acqueo dell'occhio si condensa sull'oculare, appannandolo, e rendendo indistinte le immagini. Ci si rimedierà scaldando leggermente l'oculare, p. es. col tenerlo per qualche minuto in tasca.

14. **Gli istrumenti** che occorrono per fare i preparati microscopici sono pochissimi, ma devono essere di buona costruzione: 1.° una piccola *forbice* ed una *pinzettina* (possono servire quelle adoperate dagli oculisti); 2.° due *aghi* fissi in manico, che servono a dilacerare in pezzettini più piccoli gli oggetti che si vogliono esaminare, e che si possono fare da sè colla massima facilità applicando due aghi da cucire in due porta-uncinetti da donna (se l'ago, troppo sottile, non sta fisso nel porta-uncinetto, se ne ingrossa la parte verso la cruna, quella che deve essere rinserrata dalle branche del porta-uncinetti, ravvolgendola in un po' di carta); 3.° un *rasojo*, che si può ottenere facendo modificare un rasojo comune, rendendone, cioè, affatto, piana la superficie inferiore della lama. Se ne conserverà accuratamente il filo, ripassandolo tratto tratto sulla striscia di cuoio; 4.° qualche *bacchetta* di vetro, che serve a mescolare i liquidi, od a trasportarne delle gocce sul portoggetti; 5.° un paio di *pipette* di vetro della lunghezza di un pajo di decimetri, che servono a trasportare maggiore quantità di liquido. Una dozzina di *vetri d'orologio* di varia grandezza per raccogliere piccole quantità di liquido, delle *capsule di porcellana*,

degli *imbuti* di varia grandezza per filtrare, una *lampada*, dei *tubi d'assaggio*; 6.° alcuni *bicchieri a calice*, muniti di labbro, dell'altezza di 14-18 cent. — Questi bicchieri servono assai per esaminare gli elementi sospesi nei liquidi, poichè, lasciando questi ultimi in riposo per parecchio tempo, gli elementi morfologici, che stavano sospesi, a poco a poco precipitano e vanno a raccogliersi nella parte più bassa e ristretta del bicchiere. Quando si manchi di questi calici si potrà far uso dei comuni tubi d'assaggio, che ogni medico possiede per l'esame chimico delle orine. Il *sedimento* che si raccoglie negli strati profondi del liquido può essere agevolmente portato sul vetro portoggetti, per mezzo di una pipetta, nel seguente modo. Si afferra una pipetta verso la sua estremità superiore col pollice e col medio, e col polpastrello dell' indice se ne chiude l'apertura superiore: così si introduce la punta di essa pipetta nel liquido, e la si abbassa fino a che la punta peschi nel sedimento; il liquido quasi non vi penetrerà, perchè l'aria racchiusa nel tubo gli fa ostacolo. A questo punto si solleva per un momento l'indice che ottura l'estremità superiore: il sedimento penetrerà, per la punta della pipetta, nel tubo; se ne lascia entrare quanto se ne vuole, poi si chiude di nuovo l'estremità superiore della pipetta, e si estrae quest'ultima dal liquido. Il sedimento non potrà sfuggire se non quando si schiuderà un'altra volta l'apertura superiore della pipetta; il che, naturalmente, non si fa che allorchè la punta di quest'ultima è posata sul vetro portoggetti, su cui il sedimento dev'essere esaminato.

15. La sostanza che deve essere studiata al microscopio viene posta sul vetro portoggetti e ricoperta col vetrino coproggetti.

Il vetro *portoggetti* può essere di varie dimensioni; sono preferibili quelli che, su di una larghezza di 30 millimetri, hanno una lunghezza di 80 millimetri, perchè, oltre al preparato, lasciano posto a due etichette per le opportune annotazioni. In commercio se ne hanno di vetro assai bello; servono, però, benissimo anche quelli di vetro comune, purchè s'abbia cura di sceglierli ben piani e scevri di bolle d'aria e di scalfitture; per lo meno debbono essere senza difetti nella parte mediana, ove si troverà il preparato.

Il *coproggetti* è una laminetta di vetro di diversa grandezza, di solito di 15-20 millimetri di lato, che è abbastanza sottile (circa

un ottavo di millimetro) per permettere che anche gli obbiettivi forti possano essere aggiustati al preparato sottoposto. — Tanto il portoggetti quanto il coproggetti devono essere tenuti pulitissimi con pezzuole di tela.

16. I reagenti adoperati nelle applicazioni del microscopio alla clinica sono assai pochi. Di grande importanza è una soluzione di *cloruro sodico* (0,75 di cloruro in 100 gr. d'acqua), che serve come liquido d'aggiunta agli oggetti che si vogliono studiare, ed a diluire i liquidi troppo ricchi in elementi corpuscolari. Fino a non molto tempo fa si adoperava semplicemente dell'acqua; ma questa spesso altera, rigonfia, scolora, fa scoppiare o deforma gli elementi freschi, mentre la soluzione di cloruro sodico per la sua natura chimica e per la sua densità li conserva assai bene, e li mantiene in condizioni così simili a quelle in cui sono durante la vita, che i leucociti e gli epiteli vibratili vi possono continuare per parecchio tempo i loro movimenti contrattili. Le soluzioni che, come questa di cloruro sodico, godono della proprietà di non alterare in modo notevole gli elementi dei tessuti, sogliono dirsi *soluzioni indifferenti;* e con questo nome verranno spesso indicate nel corso del lavoro. — La *glicerina,* trasparente ed incolora, serve, aggiunta ai preparati, a conservarli, e, pel forte suo indice di refrazione, giova col rendere più trasparenti alcuni oggetti, ad esempio, i peli, sicchè di questi ultimi meglio si possono studiare la struttura e le malattie. — L' *acido acetico* a diversa concentrazione (10-20 per cento) s'adopera a varî usi, e specialmente a riconoscere la mucina (che per esso precipita in ammassi striati od in fili che non si ridisciolgono per un eccesso di reagente), ed a rendere più trasparenti alcune sostanze fondamentali (p. es., quella del connettivo) ed il protoplasma, in modo che meglio spicchino altre parti contenutevi, p. es., i nuclei. — Simile effetto, ma in grado più alto, ha la *potassa caustica* (in soluzioni al 10-20 per cento), che giova assai, gonfiando e rammollendo la sostanza cornea, a farvi distinguere, p. es., i parassiti racchiusivi, e che nello sputo, rendendo trasparenti tutti gli elementi, ad eccezione delle fibre elastiche, è il miglior reagente per la ricerca di queste ultime. Del resto, dell'uso di questi e di altri reagenti si dirà più diffusamente nella parte speciale.

Talvolta riesce utile *colorare* le cellule o i nuclei del preparato a fine di renderli più visibili. Molte sono le sostanze coloranti adoperate attualmente a questo scopo in Istologia. Pel nostro scopo può bastare una soluzione ammoniacale di carmino, che si mescola al liquido del preparato, deponendone una goccia ad un lato del coproggetti. Questa soluzione si può preparare in vari modi; la mia formola, che qui trascrivo, dà un liquido fortemente colorante, che si conserva a lungo:

Carmino	centigr.	50
Ammoniaca forte . . .	goccie	20
Acqua	grammi	100

Mescola e lascia in quiete per $^1/_4$ d'ora. Poi fa bollire, aggiungendo man mano l'acqua che evapora. Quando il liquido ha perduto ogni odore d'ammoniaca, e sulla sua superficie comincia a formarsi una pellicola rosso-chiara di carmino precipitato, lascia raffreddare, aggiungi 15 cent. cub. d'alcool comune e filtra in una boccetta contenente una piccola goccia d'ammoniaca.

Una goccia di questo liquido aggiunta ad un preparato microscopico colora gli elementi in un tempo variabile da pochi istanti a mezz'ora.

17. Preparazione ed esame degli oggetti. — Se si tratta di un liquido, non si ha che a prenderne una goccia con una pipetta od un bastoncino di vetro, ed a deporla sul portoggetti. Se il liquido è troppo denso, a lato di questa si pone una goccia di cloruro sodico, con cui si mescola accuratamente. Più sopra si disse del modo di esaminare i sedimenti.

Nell'applicare il coproggetti è facile che questo scivoli da una parte o dall'altra, che racchiuda sotto di sè delle bolle d'aria, ecc. Onde schivare questi inconvenienti, lo si lasci cadere lentamente sul preparato, portandolo colla mano sinistra sul portoggetti, appoggiandovelo pel lato sinistro, e, poi, regolandone l'abbassamento totale col sostenerlo, dal lato opposto, colla punta dell'ago da dilacerazione afferrato colla mano destra. — Il coproggetti, per non insudiciarlo, verrà sempre pigliato in mano applicando il polpastrello delle dita sui suoi orli, non già sulle sue superfici. — Se la goccia di liquido da esaminarsi è troppo abbondante, e fuoresce

dagli orli del coproggetti, se ne assorbirà il soverchio colla pipetta e colla carta bibula. Del resto, con un po' d'abitudine si arriva facilmente a regolare la quantità di liquido che si può porre sopra il portoggetti senza che formi uno strato troppo grosso, e quindi poco trasparente, o che esca ai lati del coproggetti.

Trattandosi di oggetti delicati, che facilmente potrebbero essere schiacciati dal peso del coproggetti, si sottoponga a quest'ultimo un pezzettino di carta che lo tenga sollevato alquanto.

Quando s' abbia da aggiungere alla preparazione qualche reagente, si depone con un bastoncino di vetro una goccia di questo sul portoggetti, in vicinanza del coproggetti; il liquido penetrerà tra i due vetri per diffusione o per capillarità. Nel far ciò si badi che il reagente non si versi sul coproggetti, chè potrebbe arrivare fino alla lente, e insudiciarla o guastarla. Se il reagente penetra troppo lentamente sotto il coproggetti, si applichi ai bordi del coprogetti, dal lato opposto a quello in cui venne deposto il reagente, un pezzettino di carta bibula, che aspirerà il liquido del preparato, e, a questo modo, determinerà una corrente che trascinerà seco la goccia di reagente adoperata. —

18. Talvolta occorre che il medico abbia da esaminare degli oggetti solidi, che per la loro grossezza non possono essere sottoposti interi all'esame microscopico. In questo caso lo studio si fa per dilacerazioni e su sezioni dell'oggetto stesso.

Le *dilacerazioni* si ottengono esportando colle forbici un pezzettino del tessuto, deponendolo sul portoggetti in una goccia di liquido (soluzione indifferente di cloruro sodico se si tratta di tessuti freschi; glicerina pura od allungata con acqua se di tessuti già induriti), e dilacerandovelo per mezzo degli aghi. A questo riguardo si noti, che si deve veramente dilacerare, non già, come alcuni fanno, tagliuzzare colle punte degli aghi. Le punte devono, cioè, essere infisse nel tessuto, poi allontanate l'una dall'altra, di maniera che ognuna d'esse porti con sè una parte della sostanza. E si continuerà così fino a che si ottengano pezzi così fini, da potersi esaminare per trasparenza.

Colle dilacerazioni si possono studiare isolati gli elementi, o i gruppi d'elementi che entrano nella composizione di una parte; ma non si possono riconoscere i rapporti di posizione che gli ele-

menti avevano fra loro. Ad ottenere quest'ultimo risultato servon le *sezioni* fatte col rasoio; il tessuto, cioè, vien tagliato in fette sottilissime, esaminabili per trasparenza (dello spessore di 3-20-30 μ).

La consistenza delle diverse parti del nostro corpo è diversissima. Alcune poche l'hanno tale, che possono esser senz'altro sezionate. Altre, invece, sono troppo dure o troppo molli.

Le troppo dure devono generalmente queste loro proprietà ai sali calcarei di cui sono impregnate (ossa, denti, tessuti calcificati). Per poterle sezionare necessita, quindi, di spogliarle di questi sali, *decalcificarle*, al che si arriva coll'azione di soluzioni di acidi, p. es. d'acido cromico, cloridrico o nitrico. L'acido cromico si adopera pei primi giorni a 10,5 %; poi all' 1 %. Se il tessuto si decalcifica troppo lentamente, si può aumentare l'attività della soluzione aggiungendole alcune goccie d'acido cloridrico o nitrico; è raccomandato, p. es., il liquido seguente:

Acido cromico 1 % . . .	g.	70
Acido nitrico.	»	3
Acqua	»	200

Fol raccomanda di indurire dapprima gli elementi anatomici della parte, poi di decalcificare la sostanza fondamentale; il che si ottiene trattando il tessuto, p. es., dapprima con una soluzione forte di acido osmico, poi tenendolo immerso in una soluzione 1-2 % di acido cloridrico.

19. Nel più dei casi i tessuti che devono essere investigati dal medico hanno una consistenza troppo molle, epperò per poterne fare delle sottili sezioni devono essere previamente *induriti*.

Il mezzo più comune e generale di indurimento è rappresentato dall'*alcool*. Il procedimento è semplicissimo. La parte da indurirsi viene tagliata a pezzi e tenuta nell'alcool concentrato od anche assoluto fino a che abbia raggiunto la conveniente consistenza; il che si ottiene in uno o in pochi giorni. Affinchè l'alcool penetri sollecitamente in tutto lo spessore del pezzo, e, ad onta dell'acqua che assorbe dal tessuto, rimanga sempre abbastanza concentrato, è necessario di usare le seguenti cautele: 1.° che l'alcool sia in sufficiente quantità, cioè che il suo volume sia il triplo o il quadruplo di quello degli oggetti immersivi; 2.° che lo spessore dei

pezzi da indurire non sia troppo grande; non superi un pajo di centimetri; 3.° che i pezzi siano su tutta la loro superficie in contatto con alcool e non con altri pezzi, o colle pareti del vaso; il che si ottiene sospendendoli ad un filo, ovvero ravvolgendoli in carta bibula o, meglio, in pezzi di garza. Si noti, poi, che se l'alcool assoluto ha il vantaggio di indurire presto o meglio dell'alcool diluito, ha però lo svantaggio di alterare gli strati più superficiali del pezzo, riducendoli, massime se sono strati d'epitelio stratificato, in una crosta dura, nella quale gli elementi istologici sono assai imperfettamente visibili. Quando, per ciò, si vogliano studiare gli strati superficiali, sarà bene tenere immerso il pezzo dapprima in una miscela a parti eguali d'acqua ed alcool assoluto; e solo dopo un giorno o due, se pure v'è bisogno, passarli nell'alcool assoluto.

Avviene talora che l'alcool ancorchè assoluto non basta ad ottenere un indurimento sufficiente; ciò si verifica, p. es., in alcuni tessuti con scarsa e molle sostanza fondamentale (p. es., ghiandole leucemiche, alcuni sarcomi a cellule rotonde), oppure a struttura spugnosa (polmone). In tali casi si può giungere allo scopo facendo penetrare nel tessuto un liquido che poi vi si solidifichi, p. es. una soluzione di gomma. Il pezzo, che dev'essere piccolo, tolto dall'alcool, vien messo per una mezz'ora nell'acqua; da questa vien passato in una soluzione siropposa di gomma arabica, ove si lascia per 24 ore; ed, infine, viene immerso di nuovo nell'alcool, che fa solidificare la gomma, e rende così duro tutto il tessuto. Le sezioni che se ne fanno vengono agevolmente spogliate dalla gomma, tenendole per poco tempo nell'acqua. L'alcool in cui si conservano i pezzi in gomma non deve esser troppo forte, poichè la gomma vi diventa dura, friabile, e difficilmente si lascia sezionare. È conveniente un alcool del peso specifico di 875.

20. La tecnica istologica possiede molti altri mezzi di indurimento, che si usano o per speciali tessuti, o per scopi determinati (soluz. di acido osmico, di cloruro di palladio, di cloruro d'oro, di sublimato, ecc.), e pei quali rimando ai manuali speciali. Quì, però, ne accennerò due, che possono tornar utili in non pochi casi: l'indurimento al bicromato di potassa (o d'ammoniaca) e quello col congelamento.

Il primo viene generalmente combinato coll'indurimento all'alcool. I pezzi, cioè, vengono dapprima tenuti immersi per 4-8 giorni in una soluzione al 2 3 $^0/_0$ di bicromato (o, meglio, nel cosidetto *liquido di Müller*, costituito da bicromato di potassa 2, solfato di soda 1, acqua 100), poi vengono trasportati nell'alcool. È importante, però, prima d'immergerli nell'alcool, di spogliarli accuratamente del bicromato, onde sono imbevuti, col tenerli per alcune ore, od anche per un giorno in acqua, che sia continuamente rinnovata da uno zampillo d'acqua pura, ovvero, mancando quest'ultimo, che sia di frequente rinnovata. — Questa specie di indurimento ha, su quello ad alcool solo, il vantaggio di conservar meglio gli elementi dei tessuti, e specialmente i globuli rossi; al che si unisce, però, l'inconveniente, che riescono men bene le colorazioni a cui gli elementi, come vedremo, s'assoggettano per renderli più spiccati. La colorabilità decresce tanto più, quanto più a lungo i tessuti sono conservati nell'alcool prima di sezionarli e metterli nel liquido colorante; perciò i preparati microscopici dovranno esser fatti appena i pezzi siano sufficientemente induriti nell'alcool, cioè un pajo di giorni dopo averli tolti dalle soluzioni di bicromato. — L'indurimento al bicromato, poi, non deve adoperarsi per quei tessuti in cui si vogliono ricercare i microfiti. — Per gli organi del sistema nervoso centrale le soluzioni di bicromato sono il mezzo d'indurimento più usato ed utile. Si comincia con soluzioni all' 1 $^0/_0$, cui più tardi si sostituiscono soluzioni più concentrate (si arriva al 6-8 $^0/_0$), fino a che i pezzi abbiano acquistato sufficiente consistenza; il che non si ottiene che in alcune settimane. A questo punto, senza che il pezzo venga in contatto con alcool, se ne fanno sezioni, che, lavate con acqua, vengono poi colorate e conservate in glicerina o balsamo, come si dirà più sotto.

Per l'indurimento col *congelamento* il pezzo fresco vien portato ad una temperatura sotto zero, esponendolo in un recipiente chiuso all' azione d' una miscela frigorifera (basta una miscela di ghiaccio e sale). Il pezzo così indurito viene tagliato col rasojo, e le sezioni si esaminano in cloruro sodico. Gli elementi possono conservarsi così bene, che le cellule vibratili appajono nelle sezioni colle loro ciglia ancora mobili. — Più comodamente si ottiene lo stesso scopo coi microtomi a congelamento, di cui si dirà più sotto.

21. Induriti i pezzi, conviene farne delle sottilissime sezioni. A ciò servono il rasojo a mano libera ed il microtomo.

Per rasoio può servire un buon rasoio comune, della cui lama si sia fatta rendere piana la superficie inferiore, e che abbia un filo ben tagliente per tutta la lunghezza della lama stessa. Il filo si conserverà in buono stato ripassandolo, ogni qualvolta si sezioni, su di una cote di pelle spalmata di pasta a smeriglio. Così facendo, non si avrà bisogno di farlo arrotare sulla pietra che una volta all'anno, ed anche più raramente.

Volendosi fare delle sezioni col rasojo, si comincia col bagnare abbondantemente quest'ultimo con alcool; poi si afferra il pezzo colla mano sinistra, tenendolo fra i polpastrelli dell'indice e del pollice; indi si dà di piglio al rasojo colla mano destra, e, tenendolo perfettamente orizzontale per non versar l'alcool che gli si è versato sopra, s'applica l'estremità del tagliente, che si trova verso il manico, contro quella parte del pezzo da cui si vuol cominciare la sezione; infine si fa penetrare il rasojo nel pezzo con un movimento combinato, traendo, cioè, la lama verso di sè, e nel tempo stesso facendola scorrere da sinistra a destra; il qual movimento si rende più regolare ed uniforme guidando il rasojo, cioè facendolo scorrere appoggiato all'indice che contribuisce a tenere il pezzo. Di questa maniera la sezione viene tagliata da lungo tratto del tagliente, e per ultimo viene a posare, completamente staccata, e seminatante nell'alcool, sull'estremità della lama opposta a quella cui essa venne cominciata.

22. Di *microtomi* si sono fatti moltissimi modelli. Nei più comunemente usati la lama è disposta orizzontalmente, ed è fissata su di un carretto che scorre in direzione del pari orizzontale, ed a cui si imprime il movimento colla mano. Il pezzo da sezionare è fisso in una morsa, la quale può venire alzata od abbassata, sia fissandola ad un carretto che scorre su di un piano inclinato (come nel microtomo di Iung), sia per mezzo di una vite (come nei microtomi di Schanze e di Katsch.) Quando si vuol adoperare lo strumento, si bagna la lama coll'alcool, e la si fissa sul carretto in modo, che essa incontri e tagli il pezzo con quel movimento combinato di cui si parlò più sopra trattando del taglio a mano libera. Poi si dispone il pezzo da sezionare a tale altezza, che il suo li-

vello superi di alquanto quello del tagliente. A questo punto si fa scorrere, tirandolo verso di sè, il carretto colla lama; questa esporta la porzione più superficiale del pezzo, e procura così una superficie liscia, regolare. Si rimanda la lama alla sua posizione di partenza, e si fa innalzare il pezzo di un tratto eguale allo spessore che si vuol dare alla sezione; tirando di nuovo la lama verso di sè, questa taglierà la sezione voluta. Ripetendo successivamente questi movimenti, se il pezzo è convenientemente indurito, ed il microtomo buono, si potrà ottenere una serie di sezioni più ampie, più sottili e assai più regolari di quelle che si ottengono col rasojo a mano libera.

Se il pezzo da sezionare è troppo piccolo per poter essere disposto nella morsa del microtomo, lo si salda ad un pezzo di sughero, e si adattano a quest'ultimo le branche della morsa. La saldatura del pezzo al sughero si ottiene facilmente per mezzo di una soluzione siropposa di gomma arabica, che si fa indurire in poco tempo, tenendo immerso nell'alcool il sughero col pezzo che gli aderisce.

Oppure il pezzo, troppo piccolo per essere fissato da solo, viene disposto fra due pezzi convenientemente foggiati di fegato già indurito nell'alcool, e poi portato nella morsa del microtomo. A questo modo le branche della morsa agiscono sul tessuto del fegato, e non sul pezzo, che è quello che interessa di conservare intatto. Se il pezzo si lascia sporgere alquanto sulla superficie del fegato, potrà esser sezionato da solo; altrimenti verrà tagliato dalla lama insieme ai pezzi di fegato, dai quali sarà facile separarlo per sottoporlo all'osservazione.

Per pezzi assai piccoli e delicati, per far sezioni di membrane sottili, provviste di villi ecc. si usa il metodo dell'*inclusione*. Il pezzo, cioè, viene racchiuso in un blocco di sostanza, che, liquida all'atto dell'incisione, si fa poi solidificare con diversi metodi a seconda della natura della sostanza stessa (raffreddamento, azione dell'alcool, ecc.); col microtomo, poi, si fanno delle sezioni che sono costituite tanto dalla sostanza onde consta il pezzo, quanto della sostanza includente. S'adoperano a questo ufficio la gomma, l'albumina, una miscela di soluzione di gomma e glicerina, il sapone di glicerina, il collodion e la celloidina, una miscela di cera ed

olio, la paraffina, ecc. Ma per ulteriori dettagli intorno a questi procedimenti rimando ai trattati di tecnica microscopica.

Prima di lasciare l'argomento del microtomo desidero di far cenno del microtomo a *congelazione*. In questo istrumento che serve per far sezioni di tessuti freschi, non induriti, è sostituita, o può essere a volontà sostituita alla morsa che tiene il pezzo una lamina metallica su cui si depone il pezzo da sezionare; quest'ultimo dovrà aver lo spessore di pochi millimetri. Per mezzo di un polverizzatore fissato allo strumento si fa arrivare alla superficie inferiore della lamina metallica un getto di etere polverizzato. L'etere, evaporando rapidamente, raffredda di tal modo la lamina, che il tessuto che sta sopra questa, congelandosi, indurisce così, che se ne possono far larghe sezioni. Il rasojo dovrà essere bagnato con una soluzione indifferente di cloruro sodico, ed in tal soluzione dovrà pure esser osservata la sezione ottenuta.

Buoni microtomi si possono avere da diversi fabbricatori. Sono specialmente a raccomandarsi i microtomi del meccanico Iung ad Heidelberg, di Becker a Gottinga, di Schanze a Lipsia, di Long a Breslavia, di Katsch a Monaco, di Zeiss a Iena, e di Reichert a Vienna. Quelli di Becker, fatti secondo le indicazioni del Dott. Spengel, e quelli di Iung, fatti su modello del Prof. Thoma, stanno in prima linea, e si possono avere di diverse grandezze.

23. Le sezioni ottenute col rasojo o col microtomo si possono senz'altro disporre a preparato microscopico, ed esaminare. Di solito, però, si preferisce previamente di colorirle, a fine di rendere più spiccati quegli elementi di esse che più interessa di riconoscere. — Le sostanze coloranti che la tecnica microscopica adopera sono molto numerose; alcune preferibilmente si fissano sui nuclei, altre sui nuclei e sul protoplasma cellulare, altre ancora sulle sostanze fondamentali, sulle fibre nervose, e così via. Qui non farò breve cenno che di alcune di quelle che trovano un'applicazione più generale, cioè che si fissano esclusivamente o a preferenza sui nuclei.

1. *Carmino neutro*. Diedi più sopra le prescrizioni per ottenere una soluzione buona e durevole. Le sezioni, previamente ben lavate nell'acqua distillata, si lasciano per mezz'ora o più (a seconda della concentrazione e del grado di alcalinità della soluzione) in poche goccie del liquido; poi si tolgono, si lavano nell'acqua, che le

spoglia dell'eccesso di sostanza colorante, e così sono pronte per l'esame. La colorazione si conserva tanto in glicerina quanto in damar o balsamo. Essa è intensa nei nuclei: leggera nel protoplasma cellulare.

2. *Picrocarmino.* Nei Manuali di tecnica istologica si dànno parecchie ricette per ottenere del picrocarmino; dai più, però, si lamenta l'insufficienza o l'incostanza del risultato. Poco raccomandabile è anche, in generale, il picrocarmino che si trova in commercio. Il picrocarmino di cui mi servo con molto vantaggio lo faccio nel modo che segue: si prepara da una parte una soluzione costituita da carmino g. 0,50, forte ammoniaca Cc. 4, acqua g. 50. D'altra parte si prepara una soluzione di acido picrico g. 0,50, acqua g. 50 (si affretta lo sciogliersi dell'acido picrico col riscaldamento). Si versa lentamente, sempre rimescolando, la seconda soluzione nella prima. Ne risulta un liquido color rosso sangue, che ha forte odore di ammoniaca. Si pone tal liquido in una capsula di porcellana, e lo si riscalda a bagno maria, *fino a che l'odore di ammoniaca sia diventato assai debole.* A questo punto lo si lascia raffreddare (senza aggiunger acqua che sostituisca la perdita per evaporazione), gli si aggiunge 10 Cc. di alcool assoluto, lo si filtra (o, lasciatolo riposare, lo si decanta) e lo si conserva in vaso ben turato. — Se coll'andar del tempo si precipita molto carmino, e il liquido si intorbida e diventa rosso chiaro, non è per questo perduto. Gli si aggiunge un po' di ammoniaca, e si ripete l'operazione al bagno maria.

Le sezioni messe in poche goccie di picrocarmino si colorano bene in 10-20-40 minuti (a seconda specialmente dell'alcalinità del liquido); si esamina una sezione; se non è ben colorata, la si ripone nel liquido. Quando sia colorata, se la si lava nell'acqua si ottiene la solita colorazione del carmino, poichè l'acqua la spoglia dell'acido picrico. Se invece si lava su glicerina leggermente colorata con acido picrico, si hanno i vantaggi di una doppia colorazione: i nuclei cellulari ed i cilindrasse de' nervi sono colorati in rosso, i fasci connettivi in rosa più o meno pallido, in giallo verdastro le fibre elastiche e la sostanza cornea, in giallo pallido il protoplasma cellulare. — I preparati si conservano assai bene tanto in glicerina, quanto in balsamo o vernice damar.

Col picrocarmino si può ottenere anche una doppia colorazione, in cui il rosso sia intensamente ed esclusivamente fissato nei nuclei. A questo scopo le sezioni vengono estratte dal liquido colorante, e messe dapprima per alcuni minuti in alcool 70 % leggermente acidulato con acido cloridrico (1 di acido per 100 di alcool), il quale estrae la sostanza colorante da tutto il tessuto fuorchè dai nuclei; poi si trasportano in alcool assoluto leggermente ingiallito con acido picrico, il quale colora leggermente in giallo i protoplasmi e le sostanze intercellulari: infine si chiudono in damar o balsamo (non in glicerina).

3.° *Carmino* e *allume* (Grenacher). Un grammo di carmino viene fatto bollire per 20 minuti in 100 Cc. di una soluzione dal 3 al 5 % di allume. Si lascia raffreddare, si aggiungono alcune goccie di una soluzione d'acido fenico per evitare lo sviluppo di muffe, e si filtra. — Le sezioni in questa soluzione si colorano in 5-10 minnti; si lavano in acqua e si esaminano. La colorazione si fissa quasi esclusivamente nei nuclei; essa non si conserva a lungo in glicerina; quindi i preparati si chiuderanno in damar o balsamo. — Questa tintura serve assai bene anche per la colorazione di piccoli pezzi interi di tessuto od organo, dai quali poscia si otterranno le sezioni già colorate e pronte per l'esame.

4.° *Carmino* e *borace* (Grenacher). Si sciolgono 2 grammi di borace in 100 grammi di acqua, si aggiungono 0,50-0,75 di carmino, e si riscalda alla bollitura. Si lascia raffreddare, e, rimescolando continuamente, si aggiunge a goccie una soluzione allungata (5 %) d'acido acetico fino a che la soluzione abbia assunto il colore della soluzione di carmino ammoniacale; si lascia in riposo 24 ore, poi si decanta, e il liquido chiaro si conserva per l'uso, aggiungendogli un po' d'acido fenico. — Le sezioni poste in questa tintura si coloriscono in pochi minuti intensamente, ma in modo diffuso. Per fissare il colore nei nuclei esse si lasciano per poco tempo, smuovendole tratto tratto, in un po' d'alcool a 50-70 % acidulato leggermente con acido cloridrico (1 di acido per 100 d'alcool). — I preparati, lavati in alcool, si conservano in damar o balsamo.

Oltre a queste soluzioni di carmino se ne hanno altre, come quelle di P. Mayer, di Orth, di Hoyer, ecc., per le quali rimando ai trattati speciali.

5.° *Ematossilina.* Anche questa sostanza, che si fissa principalmente sui nuclei dando loro un bel colore violetto, venne adoperata in vario modo. Da più d'un decennio uso nel mio laboratorio la formola seguente, che dà un liquido atto a conservarsi per anni.

Si sciolgono 0,50 g. di ematossilina in q. b. di alcool, e si aggiungono 75 g. di acqua distillata. D'altra parte si sciolgono 2 g. di allume in 75 g. di acqua. Si mescolano lentamente le due soluzioni, ed il liquido risultante si lascia esposto all'aria in una capsula per una settimana o più, finchè abbia assunto un bel colorito violetto. A questo punto vi si versa un po' di acqua per sostituire in tutto o in parte quella evaporata, si aggiungono 30 grammi circa di glicerina, e si filtra. — Questa tintura si conserverà in un vaso pieno solo per un terzo o per metà, in modo che esso contenga sempre una buona quantità d'aria in contatto col liquido. Se il potere colorante di questo tende a diminuire, lo si lascia di nuovo esposto per un po' di tempo all'aria, poi si filtra.

Si può anche far uso di una tintura di ematossilina preparata estemporaneamente: si tengono preparate una soluzione di ematossilina in alcool assoluto, e una soluzione di allume al 2 % in acqua distillata. Quando si voglia fare la colorazione, si riempie un vetro d'orologio della 2.ª soluzione, e le si aggiungano tante goccie delle prima, fino a che si sia ottenuto un bel colore violetto. In questo liquido si tengono per alcun tempo le sezioni da colorare.

La tintura di ematossilina colora in pochi minuti. Se per caso i preparati vi si colorano troppo intensamente, si decolorano coll'alcool acido che serve pel Carmino-borace. — I preparati si conservino in damar o balsamo.

6.° *Tinture in colori di anilina.* Molti sono i colori di anilina che vennero proposti e che si usano nella tecnica microscopica. Fra essi meritano speciale menzione: il violetto di genziana, il violetto di metile, l'azzurro di metilene, la fucsina, il bruno di Bismarck e la vesuvina. Di questi si fanno soluzioni acquose concentrate; p. es., violetto di metile g. 1, sciogli in alcool q. b., aggiungi acqua g. 100. L'alcool serve a sciogliere più rapidamente la sostanza, ed a conservar la soluzione. Nelle soluzioni così ottenute e filtrate si immergono per alcuni minuti le sezioni da co-

lorare. Quando queste si estraggono, sono imbibite uniformemente. Ponendole allora per qualche minuto in alcool assoluto, il colore riman fissato nei nuclei, ed i protoplasmi e le sostanze fondamentali diventono incolore. — La facilità con cui si ottengono le soluzioni di colori di anilina, la rapidità con cui si tingono le sezioni, e l' aspetto brillante delle colorazioni sono vantaggi grandissimi di siffatte tinture. È da notare, però, che soltanto le imbibizioni col bruno Bismarck e colla vesuvina si conservano discretamente nella glicerina. Le altre devono esser chiuse in balsamo o damar.

24. Le sezioni colorate sono pronte per l'esame microscopico. Esse vengono immerse in una goccia di liquido, e chiuse fra il portoggetti e il coproggetti.

Il liquido in cui si esaminano le sezioni può variare a seconda della trasparenza che si vuol dare al preparato. Quanto più il liquido ha un forte indice di refrazione, tanto più gli oggetti che vi sono immersi diventano trasparenti. Ciò da una parte produce il vantaggio che, se anche le sezioni sono d'un certo spessore, si possono vedere gli elementi ch'esse contengono, dall'altra, però, ha l'inconveniente di rendere troppo trasparenti, e quindi poco visibili i contorni ed i dettagli degli elementi non colorati. In generale, quindi, è a raccomandarsi, quando si voglia esaminar per bene un pezzo, di chiuderne alcune sezioni in liquidi poco rifrangenti, altre in liquidi molto rifrangenti, in modo che lo studio delle prime sia completato da quello delle seconde.

L'acqua e le soluzioni ricche d'acqua sono assai raramente adoperate perchè troppo poco rifrangenti. I liquidi più in uso sono: la glicerina, e le soluzioni di resina damar e di balsamo del Canadà; queste assai più rifrangenti di quella.

Per esaminare una sezione in glicerina si depone una goccia di questa su di un portoggetti, vi si immerge la sezione (previamente lavata nell'acqua) e ve la si distende accuratamente, poi si sovrappone il coproggetti colle cautele dette più sopra. Se la sezione è delicata, si mantiene alquanto sollevato il coproggetti con due listerelle di carta sottile.

La resina damar si usa sciolta nell'olio di trementina; ovvero sciolta in parti eguali di trementina e benzina: il balsamo, il più

spesso sciolto in cloroformio o in xilolo. — Le sezioni che si vogliono esaminare nella damar o nel balsamo non vi si possono trasportare direttamente, perchè il liquido di cui esse sono ancora imbevute (acqua o alcool) non è atto a mescolarsi coi solventi delle anzidette due resine. Perciò le sezioni si tengono per alcuni minuti nell'alcool assoluto, poi, estrattele per mezzo degli aghi, o, meglio, di una spatoletta d'argento, e asciugato con un po' di carta bibula l'eccedente di alcool, si passano in olio di garofani (o olio di cedro, o di bergamotto, ecc.) e infine da questo si trasportano nella damar o nel balsamo. — Se le sezioni sono grandi o delicate, invece di trasportarle dall'uno all'altro di questi liquidi, si lasciano sul portoggetti, e si spogliano successivamente dei liquidi che le bagnano mediante un po' di carta bibula.

25. Per *conservare* le sezioni così trattate il metodo è diverso a seconda che esse sono chiuse nelle resine o in glicerina. — Nel primo caso non si ha da far altro che lasciare il preparato a sè, poichè col tempo la damar e il balsamo induriscono, e saldano il coproggetti al portoggetti; si deve soltanto aver cura di aggiungere qualche goccia di liquido al preparato, per sostituire quel po' di solvente che si va perdendo per evaporazione, e che lascia così degli spazî, che si riempiono d'aria, fra i due vetri del preparato.

Se le sezioni sono in glicerina, vi si conservano pure indefinitamente, a condizione, però, che il coproggetti sia saldato sul portoggetti; il che si ottiene chiudendo tutt' attorno il preparato con una vernice che si solidifichi, e che sia disposta come una cornice, che per una metà posi sull'orlo del coproggetto, per l'altra sulla porzione di portoggetto che immediatamente sta intorno a quest'ultimo. Prima di porre la vernice si asciuga accuratamente il portoggetto tutt'attorno al coproggetto, usando di un pannilino bagnato d'alcool; senza questa cautela, la glicerina bagnante il vetro impedirebbe alla vernice di aderirgli. Poi con un pennello si depone la vernice, curando che ogni tratto di pennello copra ad un tempo il portoggetti ed il bordo di coproggetto che gli corrisponde. Dopo 24 ore si depone un secondo strato di vernice sulla vernice già essiccata; di raro occorre aggiungerne un terzo. — Una buona vernice deve indurire, ma non mai screpolare. Si lodano come atte all'ufficio la *schwarzer Maskenlack* Nr. 3, e il

Mikroskopierlack della Lackfabrik di Beseler in Berlino. — Io uso da molti anni un liquido nero, denso, che corre in commercio col nome di *vernice giapponese*. Per parecchi anni, però, mi servì egregiamente una vernice che preparavo mescolando intimamente in un mortaio g. 25 di asfalto finissimamente polverizzato, con una soluzione di g. 2 di trementina veneta in g. 30 di olio di trementina. Il liquido, versato in una boccetta a bocca larga e turata con tappo di sughero, veniva poi riscaldato per una mezz'ora a bagno maria, onde renderlo più omogeneo e ridurlo alla consistenza voluta.

Se coll'andar del tempo la vernice s' inspessisce di troppo, la si corregge aggiungendole dell'olio di trementina.

26. Fatto il preparato, lo si sottopone all' osservazione microscopica. — L'istrumento si collochi su di un tavolo solido, posto a 1 metro o a un metro e mezzo dalla finestra; possibilmente la finestra guardi verso nord, a fine di evitare la noia dei raggi solari. S'aggiusti lo specchio, raccogliendo la luce migliore dal cielo sereno, o, meglio ancora, da nubi bianche non soverchiamente illuminate dal sole. — Si può adoperare anche la luce artificiale, moderata da un globo di vetro smerigliato e da opportuni schermi o diaframmi; ma, quando si può, si preferisca la naturale. Questa dovrà venire opportunamente moderata per mezzo dei diaframmi annessi al tavolino portoggetti; una luce soverchia nuoce alla nettezza de' contorni, e stanca l'occhio.

Il vetro portoggetti portante i preparati si deponga e si levi dal tavolino del microscopio sempre dal davanti; se ve lo si porta o si leva dall'un dei lati, facilmente gli si dà una posizione obliqua, e lo si fa battere contro l'obbiettivo, con pericolo di guastare il preparato.

Messo a posto il preparato, occorre di mettere a fuoco l'obbiettivo del microscopio. A questo scopo si deve abbassare il tubo del microscopio, a fine di avvicinare l'obbiettivo al preparato. Un'avvertenza importante per chi adopera un microscopio in cui il movimento rapido del tubo vien fatto per invaginamento, si è questa, che, quando s'abbassa il tubo per mettere a fuoco, non gli si deve trasmettere colla mano un semplice movimento d' alto in basso, ma si deve al tempo stesso abbassarlo, e farlo girare, in modo da farlo discendere seguendo la direzione di una spirale. A questo modo si evi-

tano dei movimenti lunghi, dei « salti » che potrebbero far batter con violenza l'obbiettivo contro il coproggetti, schiacciando, così, la preparazione. — Inoltre è da notare, che quando s' adoperano obbiettivi a corta distanza focale può succedere che, non trovandosi l'oggetto da esaminare nel campo del microscopio, l'osservatore non s'accorga quando l'obbiettivo è a fuoco, e quindi, continuando ad abbassare, batta dell'obbiettivo contro il preparato, e lo schiacci. Per schivare questo pericolo bisogna far in modo, che l'oggetto da esaminare corrisponda precisamente, per la sua posizione, al campo visuale del microscopio, sì che si sappia a qual punto si debba arrestare la discesa del tubo. Perciò s'adotti il seguente metodo. Si dispone il preparato in modo ch'esso corrisponda *a un dipresso* al centro del diaframma, val quanto dire che si trovi nell'asse visuale del microscopio, poi si abbassa il tubo fino a che l' obbiettivo si trovi un poco più alto della giusta distanza focale (chi conosce i proprî obbiettivi sa press'a poco la distanza focale di ciascuno di essi). A questo punto si applica l'occhio all'oculare, e colla mano sinistra si muove leggermente in varie direzioni il portoggetti; siccome l'obbiettivo è quasi a fuoco, quando qualcuno degli oggetti da esaminare attraversa il campo del microscopio, vi apparirà come un' ombra; allora si fa corrispondere una di queste ombre al centro del campo, e colla mano destra lentamente, per mezzo della vite grossolana (crèmaillère) o del movimento ad invaginamento del tubo, si abbassa quest'ultimo fino a che l'obbiettivo sia a fuoco. Ciò fatto si può rendere più perfetto l'aggiustamento per mezzo della vite micrometrica.

27. Quando si voglia cambiare l'obbiettivo, prima di svitarlo dal tubo si abbia sempre cura di rialzare quest'ultimo; a questo modo si avrà maggior spazio pei movimenti della mano, e si correrà minor pericolo di toccare o guastare il preparato sottoposto all'osservazione.

Per applicare un obbiettivo ad immersione ad acqua, si deponga innanzi tutto per mezzo d'un bastoncino di vetro una goccia d'acqua distillata sulla superficie libera della sua lente inferiore, poi lo si avviti al tubo del microscopio; abbassando, poscia, gradatamente il tubo, la goccia d'acqua giungerà a toccare il coprogggetti del preparato, e si distenderà in uno strato di spessore uniforme fra

questo e la lente. In modo corrispondente si agisca per gli obbiettivi ad immersione omogenea, solo che per essi la lente si bagna con una goccia d'olio di cedro. — Finita che si abbia l'osservazione, la lente si pulirà accuratamente con un pannilino di tela vecchia di bucato. Per togliere del tutto l'olio di cedro, si comincierà coll'assorbirlo colla tela, poi si struscierà circolarmente sulla lente dapprima colla tela leggermente inzuppata di benzina, poi colla tela secca. — Nel muovere il preparato per esaminarlo si abbia cura che l'acqua dell'immersione non si mescoli, agli orli del coproggetti, col liquido del preparato stesso.

Ogni preparato dovrà essere esaminato nelle varie sue parti. — A questo scopo si muoverà il vetro portoggetti afferrandolo col pollice e coll'indice della mano sinistra, mentre la destra applicata al bottone della vite micrometrica ad ogni nuovo campo visivo che si presenta all'occhio alzerà ed abbasserà il tubo, affine di studiare tutti i piani del preparato. Nel muovere il portoggetti col preparato si deve, nella direzione che gli si dà, rimediare all'arrovesciamento delle immagini che il microscopio composto produce, e, quindi, spostarlo nella direzione contraria a quella che veramente si desidera: il che coll'abitudine s'impara facilmente.

28. Per non incorrere in errori nell'esame microscopico è necessario conoscere alcune accidentalità che possono presentarcisi nell'osservazione stessa e che non hanno nulla che fare coll'oggetto esaminato.

Applicando l'occhio ad un microscopio, massime a forte ingrandimento, anche che s'abbiano occhi sanissimi, si osservano dei filuzzi variamente circonvoluti e dei punti che si muovono qua e là nel campo. Sono immagini endottiche, cui si dà il nome di *mosche volanti.*

Così non di rado nel liquido del preparato si formano delle correnti che trascinano le particelle solide sospesevi, e che non hanno, come ben si comprende, alcuna relazione colla vitalità di queste ultime.

A proposito di movimenti va ricordato il *movimento danzante* o *browniano*, che è un movimento oscillatorio che presentano i granuli che hanno raggiunto un certo grado di finezza, e stanno sospesi nei soliti liquidi che si adoperano per fare i preparati. Lo

si può osservare facilmente, stemperando in una goccia di acqua dei fini granuli di carmino, o il pigmento della coroidea, ovvero un po' di latte. Si osserva elegantissimo nei cristalli più piccoli di carbonato di calce che stanno lateralmente al midollo spinale della rana, al punto d'uscita dei nervi.

29. Una raccomandazione della più alta importanza per chi si inizia agli studi microscopici, si è d'imparare a riconoscere gli **elementi accidentali**, cioè alcuni elementi che casualmente, ma, si può dire, costantemente riscontransi nei preparati, e non devonsi confondere cogli elementi dei preparati stessi. Essi sono: 1.° *bolle d'aria*. Si riconoscono ai loro contorni marcati ed oscuri, ed al centro brillante. Quando sono più piccole dello spazio che separa i due vetri del preparato assumono la forma sferica; nel caso contrario sono schiacciate e quindi di forma irregolare. Si osservano con tutta facilità nella saliva; 2.° *gocciole e granuli di grasso* (Tav. 6. fig. 58 *a*). Hanno pure contorni marcati e centro brillante, ma meno delle bolle d'aria. Anche di queste è inutile dar la descrizione perchè si possono studiare agevolmente esaminando una goccia di latte, ove il grasso è in granuli fini (Tav. 6 fig. 58 *a*), oppure una piccola goccia d'olio sbattuta in una goccia di acqua. Sarà bene emulsionarne un'altra in glicerina, per apprezzare la diversa apparenza delle goccioline adipose in due liquidi a diverso indice di refrazione, poichè esse nell'acqua hanno contorni ben più marcati che nella glicerina; 3.° *granuli d'amido* (Tav. 4.ª fig. 36 *c*). In ogni preparato se ne trova sempre qualcuno, precipitatovi dall'aria atmosferica, ove stava sospeso. Possono provenire da diversi vegetali, e differire alquanto fra di loro; si riconoscono, però, alla loro forma tendente irregolarmente alla tondeggiante od ovale, all'essere la sostanza che li costituisce segnata da strie concentriche, e, nei casi dubbî, alla colorazione azzurra che assumono quando vengano in contatto coll'jodio aggiunto in soluzione acquosa od alcoolica al liquido del preparato. Si possono procurare agevolmente facendo un preparato microscopico di una briciola di pane; 4.° *filamenti di diversa natura*. Questi pure possono provenire dall'aria, ovvero dalle pezzuole adoperate perpu lire i vetri della preparazione. Quelli di natura animale sono rappresentati dai *fili di lana* (Tav. 1.ª fig. 1.ª *b*), riconoscibili alle linee trasversali

che presentano alla loro superficie (quindi, per vederle bisogna sollevare il tubo del microscopio), e che corrispondono agli orli delle scagliette epidermiche che rivestono i peli; e dai *fili di seta*, cilindrici (ibid. fig. 1.ª *a*) a contorni piuttosto regolari ed a struttura omogenea. Di filamenti vegetali abbiamo: i fili di *lino* (fig. 1.ª *c*) cilindrici, a contorno regolare, e presentanti tratto tratto delle strie trasversali, in corrispondenza delle quali il filamento è, il più delle volte, leggermente ingrossato; i fili di *canapa* (fig. 1.ª *e*), più grossi, uniti fra loro a fasci, meno regolari; e i fili di *cotone* (fig. 1.ª *d*), appiattiti, piuttosto irregolari, torti generalmente su sè stessi.

È indispensabile di fare dei preparati di queste varie specie di filamenti per non confonderli, per esempio, colle fibre elastiche polmonari, quando si trovino nello sputo, o con cilindri renali, quando si riscontrino nell'orina.

CAPITOLO II.

ESAME DEL SANGUE.

30. Il sangue si può esaminare facilmente pungendo colla punta di un ago o colla lancetta la polpa di un dito, in vicinanza alle parti laterali delle unghie. La piccola goccia che esce è raccolta rapidamente su di un coproggetti, che poi si capovolge cautamente sul portoggetti, in modo che il liquido si distenda in uno strato assai sottile. Per ottenere gli elementi meglio isolati si può attenuare il sangue colla soluzione di cloruro sodico. — Se il preparato si vuole studiare a lungo, si distenda attorno al coproggetti una goccia d'olio che impedisca l'evaporazione del liquido, e, così, anche il deformarsi degli elementi morfologici (§ 14).

Sangue normale.

31. Il sangue normale contiene i seguenti elementi morfologici:

1. **Globuli rossi.** (Tav. 1.ª fig. 2). Sopravanzano di gran lunga per numero tutti gli altri elementi; in un millimetro cubico di sangue se ne contengono in media (nell'uomo sano) 5,000,000. Hanno la forma di dischi biconcavi; sicchè, visti da lato, appaiono sotto forma di 8 o di biscotto (fig. 2 *c*). Visti di fronte, invece, a cagione della loro infossatura centrale, presentano diverso aspetto a seconda dell'aggiustamento del microscopio; ad aggiustamento alto appaiono come un disco circolare, con orli chiari e a centro scuro (fig, 2 *a*); abbassando leggermente il tubo dell'istrumento, al contrario, acquistano orli scuri e centro chiaro (fig. 2 *b*). Questa apparenza del centro del disco così diversa da quella degli orli aveva erroneamente fatto credere che i globuli rossi dell'uomo contenessero un nucleo, mentre ne sono sprovvisti. — Il colore dei singoli

globuli sanguigni è giallo, leggermente tendente al rosso. Quando più globuli sono ammucchiati assieme, il color rosso diventa più spiccato. — Il diametro loro oscilla fra 7,5-8 μ, e il loro spessore è in media 1,9 μ. Dobbiamo notare, però, che anche nell'uomo più sano si incontrano dei globuli che superano queste cifre, e, per converso, altri (e in maggiore numero) che non ci arrivano, misurando appena 4-5 μ (*globulini*).

Se ad un preparato di sangue puro o addizionato di un liquido indifferente s'aggiunge una soluzione più *concentrata* di una sostanza indifferente (cloruro sodico, fosfato di soda, ecc.), ovvero se si esamina una goccia di sangue *già alquanto evaporata*, si osserva, che, man mano che il liquido in cui stanno diventa più denso, i globuli rossi si deformano, diventano più piccoli, ed appaiono alla loro superficie numerose sporgenze appuntate (fig. 2 *e*), di modo che acquistano una singolare forma stellata (globuli *ratatinés*). — Se, invece, al preparato di sangue si aggiunge *una goccia d'acqua* ovvero una soluzione indifferente, *ma molto diluita* (fig. 2 *a*), si scorge che là ove quest'ultima arriva i globuli acquistano gradatamente la forma sferica, diventano un po' più piccoli (6 μ di diametro) e meno spiccati; perdono a poco a poco la loro materia colorante, la quale si diffonde nel liquido che li circonda, ed alfine (sia per ciò, sia pel diventare sempre meno marcati i loro contorni) si sottraggono completamente all'osservazione. Essi non sono però sciolti, come si riteneva da alcuni. Essendo uscita l'emoglobina, non rimase che la parte incolora del globulo (*stroma*), la quale ha, a un dipresso, lo stesso potere di rifrazione del liquido in cui nuota; sicchè non appare alla vista. La sua persistenza, però, può facilmente dimostrarsi col colorarla artificialmente; aggiungendo, per esempio, al preparato un po' di tintura di jodio, essa riappare sotto la forma di dischetti giallognoli, a contorno delicato e regolare. Qui è bene notare, che anche nel sangue normale ci sono sempre dei globuli di solito più piccoli degli altri, che resistono di più all'azione dell'acqua, e che conservano ancora i loro contorni ed il colore, quando i loro compagni sono già completamente scomparsi.

Di queste reazioni dei globuli verso i liquidi di varia concentrazione è necessario tenere conto nell'esame del sangue, per non

correr pericolo di attribuire ad alterazione morbosa di questo, quanto è puro effetto fisico della soluzione in cui i globuli nuotano. —

Negli *animali* i globuli rossi diversificano più o meno da quelli dell'uomo per forma, costituzione e dimensioni. Tutti i mammiferi hanno globuli senza nucleo, e di forma circolare come l'uomo (ad eccezione dei camelidi che li posseggono di forma ellittica). Gli uccelli, i rettili, gli anfibì ed i pesci posseggono, invece, globuli ellittici e nucleati (ad eccezione dei ciclostomi che li hanno circolari). Riguardo alle dimensioni, alcuni animali li hanno più grossi, altri più piccoli di quelli dell'uomo: così il diametro di quelli dell'elefante è di 9,4 μ; del cane 7,3 μ; del coniglio 6,9 μ; del gatto 6,5 μ; del cavallo e del vitello 5,6 μ; della pecora 5 μ; della capra 4,1 μ; del ratto 6,3 μ; del maiale 6 μ. — I globuli ellittici degli uccelli misurano in media la lunghezza di 12-14 μ, e la larghezza di 6,5-8 μ. — Quelli della rana arrivano alla lunghezza di 22 μ: quelli del proteo raggiungono 57 μ.

32. — 2. **I globuli bianchi o leucociti** sono, in paragone ai globuli rossi, in scarso numero nel sangue. Essi si presentano sotto forma di corpi sferici, di un diametro variante fra i 5 ed i 12 μ (Tavola 1.ª, fig. 3 *a*, *b*), di color bianco, a superficie leggermente granulosa, sicchè il loro contorno è limitato da una linea leggermente gibbosa. — È specialmente la differenza di colore che li fa a primo colpo distinguere dai globuli rossi; differenza che appare ancora più quando si sollevi leggermente, al di sopra del fuoco, il tubo del microscopio. Di quest'ultimo artificio sarà utile usare in quei casi, in cui, essendo alcuni globuli rossi diventati sferici e poco colorati, a tutta prima potrebbero essere confusi coi leucociti.

Allorchè i leucociti sono freschi ed esaminati nel loro liquido naturale appaiono soltanto come un ammasso di protoplasma molle, relativamente opaco e, per ciò, senza ulteriore distinzioni di parti. Aggiungendo, invece, al preparato una goccia d'acqua, o, meglio ancora, dell'acqua leggerissimamente acidulata con acido acetico, il protoplasma si gonfia e diventa trasparente. Allora si scorge che il leucocito consta di un ammasso protoplasmatico racchiudente una parte nucleare (fig. 3.ª *a'* — Tav. 2.ª fig. 15). La parte nucleare è rappresentata ora da un nucleo solo rotondo, o legger-

mente ovale; ora da un nucleo allungato assai, e ravvolto su sè stesso, ora, invece, da tre o quattro piccoli nuclei. Il nucleo unico ed ovale o rotondo si riscontra più di frequente nelle forme piccole dei leucociti.

Il protoplasma è costituito da una sostanza omogenea, nella quale nuotano moltissimi granuli, la più parte di natura albuminosa, pochi di apparenza grassa. I primi, di solito molto numerosi, sono pallidi; gli altri, invece, scarsi, sono a contorni molto marcati ed a centro brillante. Si dànno dei leucociti in cui anche questi ultimi granuli sono numerosi, e stanno generalmente accumulati in un lato della cellula: questi leucociti, anche esaminati a fresco, hanno un colorito un po' più oscuro degli altri. Con forti ingrandimenti si vede chiaramente, che i granuli protoplasmatici dei leucociti sono dotati di un vivo movimento danzante (movimento molecolare o browniano). Per osservarlo basta gonfiare i leucociti, aggiungendo un po' d'acqua al preparato. —

33. Colle scarse cognizioni che finora si hanno sulla funzione dei globuli bianchi, poco si può dire sulle granulazioni che stanno nel loro protoplasma. Il fatto, però, che i diversi globuli bianchi portano granulazioni di diversa natura, e che il numero dei leucociti portanti granuli dell'una o dell'altra natura varia a seconda della specie dell'animale che si esamina, ed a seconda di alcuni suoi stati patologici, induce a credere che questi granuli stiano in istretta relazione colle varie funzioni che i leucociti compiono nell'organismo.

Secondo i lavori di Ehrlich e de'suoi allievi (1), fra le varie specie di granulazioni che stanno nel protoplasma dei eucociti, tre sono già fin d'ora ben caratterizzate per la loro affinità verso i diversi gruppi di colori di anilina: le granulazioni *basofile* (cioè quelle che si colorano coi colori basici di anilina, p. es. i violetti di metile e di genziana, fucsina, verde di metile, safranina, vesuvina), le *eosinofile* (quelle che si colorano con colori acidi, p. es. l'acido picrico, l'orange, il ponceau, la fucsina acida e specialmente l'eosina), e le *neutrofile* (cioè quelle che hanno affinità per sostanze coloranti originate dall'unione di due sostanze coloranti, l'una basica, l'altra acida, p. es. dall'unione d'azzurro di metilene con fucsina acida). — Le granulazioni delle due prime specie sono più grosse e splendenti e pel passato furono spesso credute goccioline adipose; le granulazioni neutrofile, invece, sono pallide ed estremamente fine, sicchè per ben distinguerle è necessario un buon obbiettivo ad immersione.

---

(1) *Ehrlich*. Verhandl. der phys. Gesell. zu Berlin 1878-79 N.° 20. — Zeitschr. für Klin. Med. Bd. 1 S. 553. Charité-Annalen 1881 S. 107. — *Eugen Westphal*. Ueber Mastzellen. Inaug. Diss. Berlin 1880.

Queste granulazioni non sono tutte egualmente rappresentate nel sangue dell'uomo. In questo sono numerosissimi i leucociti contenenti granuli neutrofili; scarsamente rappresentati, invece, sono i leucociti con granuli eosinofili; e mancano affatto i leucociti a granuli basofili, i quali non vi si riscontrano che in casi patologici, p. es. nella leucemia, ed anche allora in piccol numero. — I leucociti a granuli neutrofili sono di solito ricchi di protoplasma e polinucleati; essi sembrano costituire uno stadio di sviluppo più elevato dei leucociti piccoli, mononucleati. Del pari polinucleati e pieni di granuli neutrofili sono tutti i leucociti del pus.

Nel sangue della rana, del tritone e della tartaruga sono invece piuttosto abbondanti i leucociti a granuli basofili. Questi granuli sono poi numerosi in certe cellule che sono sparse largamente nel connettivo di alcuni animali (bue, cane, ecc.) e dell'uomo, e che sono conosciute col nome di *Mastzellen*. — Le cellule eosinofile, invece, sono numerose nel midollo delle ossa, scarse nella milza, mancanti nelle ghiandole mesenteriche.

Per lo studio di queste diverse specie di granuli è bene agire sugli elementi previamente fissati coll'essiccamento. Si depone su di un coproggetti una piccola goccia di sangue, e ve la si distende applicando un secondo coproggetti sul primo; poi i coproggetti si staccano l'uno dall'altro, e si lascia essiccare alla temperatura ambiente lo straterello di sangue che è rimasto su di essi. — Siccome, trattando poi tale sangue con soluzioni acquose, l'emoglobina dei globuli rossi si discioglie ed i globuli stessi diventano invisibili, così, se si vuol togliere all'emoglobina la sua solubilità, si lasciano i coproggetti per una o più ore ad una temperatura di 120° 130° C.

Sullo straterello secco si depongono alcune goccie della sostanza colorante. Per le granulazioni eosinofile si adopera una soluzione di eosina nella glicerina, lasciandola agire alcune ore. Per le basofile si raccomanda una soluzione di verde di metile, o una soluzione acida di dahlia (100 Cc. di acqua, 50 Cc. di soluzione satura di dahlia nell'alcool assoluto 10-12,5 Cc. di acido acetico glaciale). Per le neutrofile Ehrlich raccomandò la seguente soluzione che le colora in violetto: A 5 volumi di una soluzione satura di fucsina acida si aggiungono, sempre rimescolando, dapprima 1 volume di soluzione concentrata di azzurro di metilene, poi 5 volumi di acqua distillata; si lascia in riposo per alcuni giorni, poi si filtra. — Recentemente, poi, lo stesso Ehrlich pei granuli neutrofili raccomandò un'altra soluzione costituita da verde di metile, orange e fucsina acida (Charité Annalen, 1884 p. 107). — Il trattamento successivo con tutte queste soluzioni è lo stesso; quando si suppone che la colorazione sia sufficiente, si lava con acqua, si essicca e si chiude in balsamo.

È probabile che le osservazioni future ci permetteranno di dedurre delle nozioni utili alla diagnosi dalle variazioni quantitative di queste specie di leucociti del sangue. Per quel poco che Ehrlich ne ha ricavato finora, vedi più sotto.

34. Il protoplasma dei leucociti è contrattile. Questa loro particolarità s'osserva quando il sangue è da poco levato, esaminato puro

o nella soluzione di cloruro sodico, e portato ad una certa temperatura. Nel caldo dell'estate basta la temperatura dell'ambiente; nelle altre stagioni è necessario (per impedire l'evaporazione) chiudere il preparato con un po' di olio disposto sul portoggetti al dintorno del contorno del coproggetti, e riscaldare il tutto artificialmente fra i 30° e i 40° C. (L'apparecchio più comodo a questo scopo è il portoggetti riscaldabile di SCHULTZE). In queste condizioni si scorgerà (fig. 3. *c*) come i leucociti lentamente emettano e ritraggano dei prolungamenti, si allunghino, si accorcino, presentino temporariamente degli strozzamenti, insomma cambino continuamente la loro forma sferica fondamentale.

Da quanto venne esposto risulta, che i leucociti del sangue non sono costituiti su di un solo tipo, ma presentano delle varietà di costituzione, di grossezza e di manifestazioni. — I più piccoli constano di un nucleo relativamente grosso, rivestito di un velamento protoplasmatico, che manifesta la sua contrattilità specialmente coll'accumularsi ora da una parte, ora dall'altra dell'elemento. Nei leucociti più grossi, ad uno o più nuclei, la contrattilità si manifesta anche coll'emissione e retrazione di prolungamenti, ed in alcuni è molto vivace, in altri assai poco: di solito sono poco contrattili i leucociti che contengono molti granuli grossi, e che, perciò, hanno un colorito un po' più scuro.

35. 3.° Granuli — Nel sangue normale si trovano delle granulazioni libere, alcune di natura grassa, altre di natura albuminosa. Le prime, riconoscibili ai loro soliti caratteri, si osservano assai di raro, ed anche quando si osservano sogliono essere molto scarse; diventano più abbondanti in seguito ad un' alimentazione ricca in sostanze adipose.

Quanto alle *granulazioni albuminose*, esse si osservano in discreta copia in ogni preparato di sangue. Sono pallide, incolore, finissime, diventano trasparenti e pallidissime coll'acido acetico, e scompaiono rapidamente colla potassa caustica: di regola sono radunate in piccoli ammassi a contorno irregolare.

Questi granuli albuminosi non preesistono come tali nel sangue vivente. Essi provengono dalla disaggregazione di piccoli elementi morfologici appiattiti, che circolano nel sangue vivente assieme ai globuli rossi ed ai leucociti, ed ai quali, appunto a cagione della

loro forma, io ho dato il nome (1) di *piastrine del sangue* (*Blutplättchen*), mentre Hayem, nella credenza che si trasformassero in globuli rossi, diede loro il nome di ematoblasti. (Arch. de phys. 1878-79). — Alcuni ammettono bensì che i granuli derivino in tutto o in parte da una disaggregazione dei leucociti del sangue. Ma nel mio succitato lavoro ho sostenuto che, se pure questa distruzione ha luogo, deve essere limitatissima; e le mie più recenti ricerche non hanno fatto che confermarmi in questa mia opinione.

Le piastrine hanno la forma di un disco rotondo, ovale od alquanto allungato (Fig. 2. *h*), hanno un diametro medio di 3-3,5 μ, non contengono nucleo, e sono così pallide ed incolore, che non è difficile comprendere come nel sangue circolante non siano state vedute e descritte che in questi ultimi tempi. Le piastrine sono costituite prevalentemente da sostanze albuminose, e sono così delicate che, appena siano estratte dai vasi sanguigni per esaminarle, si deformano, si disaggregano e non appaiono più che sotto l'aspetto dei sovracitati ammassi granulari. A questa loro disaggregazione si può tener dietro facendo con tutta rapidità un preparato microscopico di sangue all'atto della sua uscita dai vasi. Se la temperatura ambiente è molto bassa, le piastrine conservano un po' più a lungo la loro forma, e più facile, quindi, è il seguire le modificazioni a cui soggiacciono.

Per studiare le piastrine inalterate è necessario esaminarle nei vasi dell'animale vivente, ovvero ricevere il sangue che esce dai vasi in un liquido che fissi immediatamente le piastrine. A questo riguardo sono specialmente a raccomandarsi i due liquidi seguenti: 1.° una soluzione 0, 75% di cloruro sodico, in cui sia stato sciolto del violetto di metile nella proporzione di 1 : 5,000, — 2.° una miscela di 1 vol. di una soluzione acquosa 1% d'acido osmico con 2 vol. di soluzione 0,75% di cloruro sodico. — Il primo liquido ha il vantaggio di colorare leggermente le piastrine, e così renderle più spiccate, il 2.° ha quello di conservarle meglio e più a lungo. Si depone una goccia della soluzione su di un punto della pelle previamente ben lavata, e si incide la pelle attraversando colla punta della lancetta la goccia di liquido; a questo modo gli ele-

(1) Bizzozero. Virch. Arch. Bd. XC Novembre 1882.

menti del sangue, uscendo, vengono immediatamente fissati dal reagente. — In preparati ottenuti a questo modo è facile scorgere le piastrine col loro aspetto caratteristico. Se poi come liquido fissatore si sceglie l'acido osmico ben filtrato (la soluzione di metilviolettо serve meno bene perchè nei preparati fatti con essa precipitano troppo facilmente dei granuli) si potrà eziandio accertare che anche esaminando il preparato coi migliori obbiettivi non si possono scorgere nè granuli, nè ammassi granulari. Il che dimostra,, che gli ammassi granulari che si riscontrano costanti nei preparati di sangue puro o semplicemente allungato con un liquido indifferente, non preesistono nel vivente, ma sono un prodotto cadaverico.

Non è ancora nota la funzione fisiologica delle piastrine. Patologicamente apparve già la loro importanza, poichè, come io ho dimostrato (l. c.), esse costituiscono il componente principale del trombo bianco. Inoltre, secondo l'opinione mia e d'altri, esse contribuiscono pure alla coagulazione del sangue.

36. Quando, fatto un preparato microscopico di una goccia di sangue appena estratto, si tien dietro per un certo tempo ai mutamenti che vi avvengono, si notano specialmente due fatti: il modo in cui si dispongono i globuli rossi, e la coagulazione. I primi (Tav. 1.ª fig. 2.ª *f*), ad onta della loro forma discoide, si mettono di coltello, e si applicano colle loro larghe superficie l'uno contro l'altro, in modo da costituire delle pile, simili a pile di monete, di diversa lunghezza, tortuose, anastomizzate fra loro. Gli spazi liberi, nella rete irregolare e nelle figure dendritiche che ne risultano, sono occupati dal plasma e dai leucociti. Il sopravvenire della coagulazione, poi, si rende manifesto pel formarsi di pallidi e sottilissimi fili di fibrina, che precipitano nel liquido del preparato, e vi si intrecciano in mille sensi. Spesso molti fili convergono e si concentrano in singoli punti, ove di solito stanno di quegli ammassi di granuli che vennero più sopra descritti.

Alterazioni del sangue.

37. Del più grande interesse si è la determinazione della **quantità dei globuli rossi** del sangue, poichè è noto quale importante funzione essi abbiano, e in qual misura l'attività funzionale sia dipendente dalla quantità di emoglobina ch'essi contengono. Si è

perciò che da molto tempo si cercò di procurarsi questi importanti dati mediante la numerazione dei globuli contenuti in una data quantità (di solito un millimetro cubico) di liquido sanguigno. Incontrarono maggior favore, a questo intento, i metodi antichi di VIERORDT e di WELCKER, ed i recenti di MALASSEZ e di HAYEM.

Conosciuta la quantità media dei globuli dell'uomo sano (che oscilla, secondo i più, intorno a 5 milioni per millimetro cubico di sangue) si trovò che il numero dei globuli nelle malattie può diminuire fino ad essere meno di $^1/_4$ o di $^1/_5$ e perfino di $_1/_{10}$ di questa media stessa.

La numerazione dei globuli rossi fu sempre poco in uso nella medicina pratica pel molto tempo che richiedeva. Attualmente i metodi di MALASSEZ e di HAYEM l'hanno, per verità, resa più spiccia. Essa, però, se è d'interesse pel patologo, pel medico ha molto meno valore di quel che non abbia la determinazione della quantità dell'emoglobina, la quale, oltrecciò, si può compiere con metodi assai più comodi e precisi. I globuli rossi ci interessano per la loro funzione respiratoria; ed in questa essi agiscono, non già quali elementi istologici, ma sì per la quantità di emoglobina che contengono. Ora, da DUNCAN, da HAYEM e da altri venne dimostrato, che quest'ultima non è in ragione diretta del numero dei globuli. Specialmente nelle gravi anemie e nella clorosi il sangue è poverissimo di emoglobina, mentre può avere una quantità normale o quasi normale di globuli. Si aggiunga, che gli errori inerenti ai diversi metodi di numerazione dei globuli sono assai maggiori di quelli che si hanno nella determinazione diretta dell'emoglobina. Per tutte queste ragioni noi tratteremo più sotto dei metodi di numerazione, e ci occuperemo qui della determinazione della ricchezza emoglobinica del sangue de' malati, la quale si può ottenere con diversi strumenti, p. es. coi cromometri di QUINCKE o di MALASSEZ o di FLEISCHL, collo spettroscopio (secondo il metodo di VIERORDT) o con quello strumento semplicissimo che io ho inventato e descritto sotto il nome di cromo-citometro (1).

38. Io darò qui la descrizione di quest'ultimo, non trascurando, però, di far seguire ad essa un cenno sui metodi di numerazione dei globuli.

---

(1) BIZZOZERO, *Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino*, vol. XIV, maggio 1879.

Descrizione ed uso del cromo-citometro. Sono assai frequenti i casi in cui al medico torna utile od indispensabile l'esame del sangue degli infermi. Le occasioni in cui specialmente tale esame è indicato sono queste due: accertare se esista o no oligocitemia, e, nel caso affermativo, il grado di essa; determinare se e quanto l'istituito trattamento terapeutico sia valso a migliorarla. — I criterî sui quali i medici comunemente si fondano per risolvere tali quesiti (aspetto del paziente, fenomeni nervosi, particolari rumori cardiaci o vascolari, ecc.) sono bene spesso fallaci; e per persuadersene basterà confrontare i risultati che si ottengono per tal via con quelli che vengono forniti da istrumenti esatti, per es. dal citometro. Capiteranno spesso dei malati pei quali si crederebbe indicatissima una cura ferruginosa, e che tuttavia presentano un sangue perfettamente normale; e, per converso, si troveranno individui ad apparenza sanissima, anzi perfino presentanti la cosidetta apparenza pletorica, i quali, invece, segnano al citometro un grado più o meno elevato di oligocitemia. Ogni medico, che per poco abbia usato del citometro, può far fede della verità di quanto dico (1). Ora, chi vorrà sostenere che un tale elemento diagnostico non abbia grande importanza nella terapia?

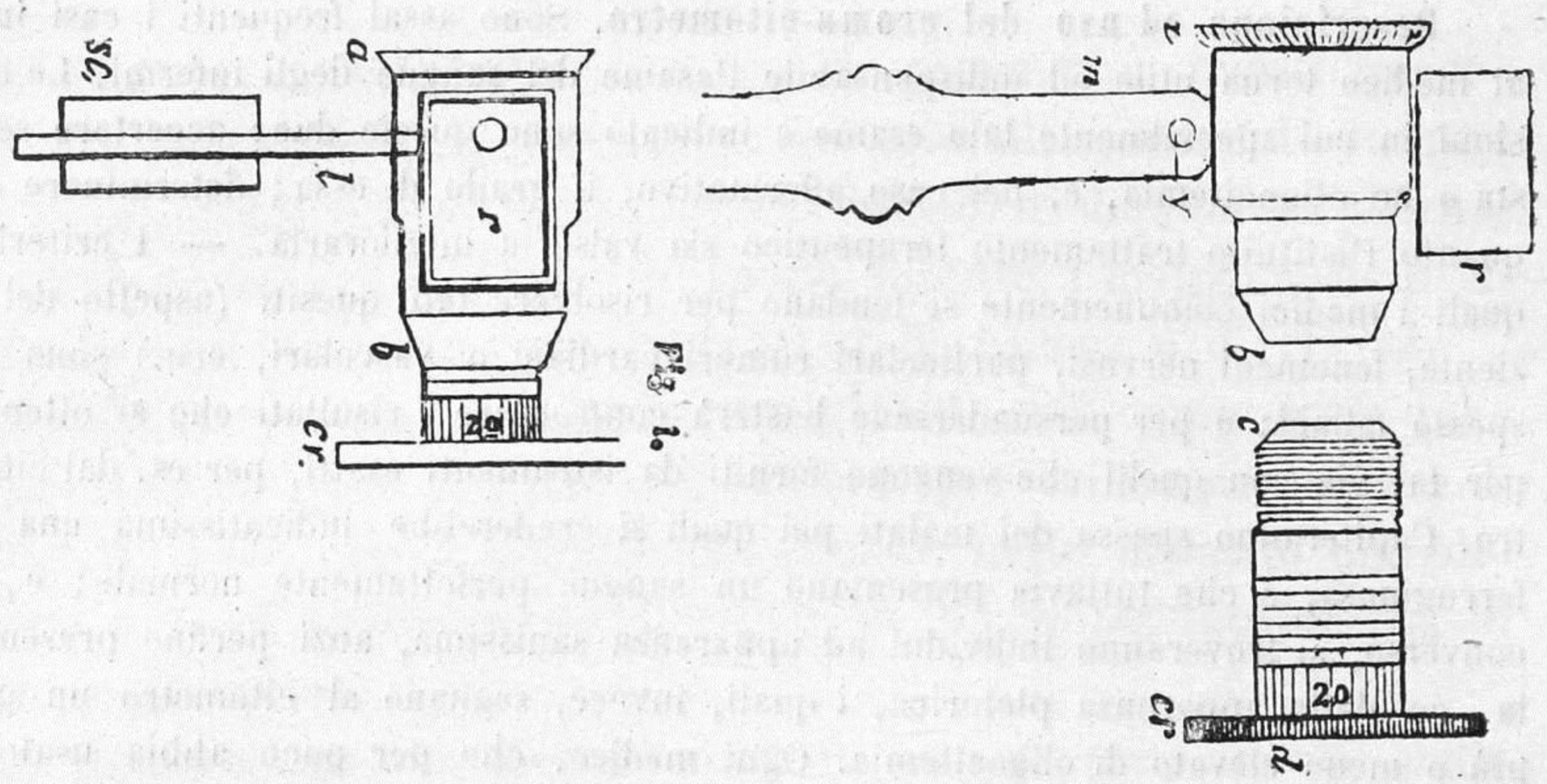
Si è per queste ragioni che, benchè l'argomento non appartenga alla diagnosi microscopica, tuttavia, costituendo esso un complemento od una sostituzione di questa, pensai bene, come farò per lo spettroscopio, di toccarlo in queste pagine dando la descrizione ed il modo d'usare del *cromo-citometro*.

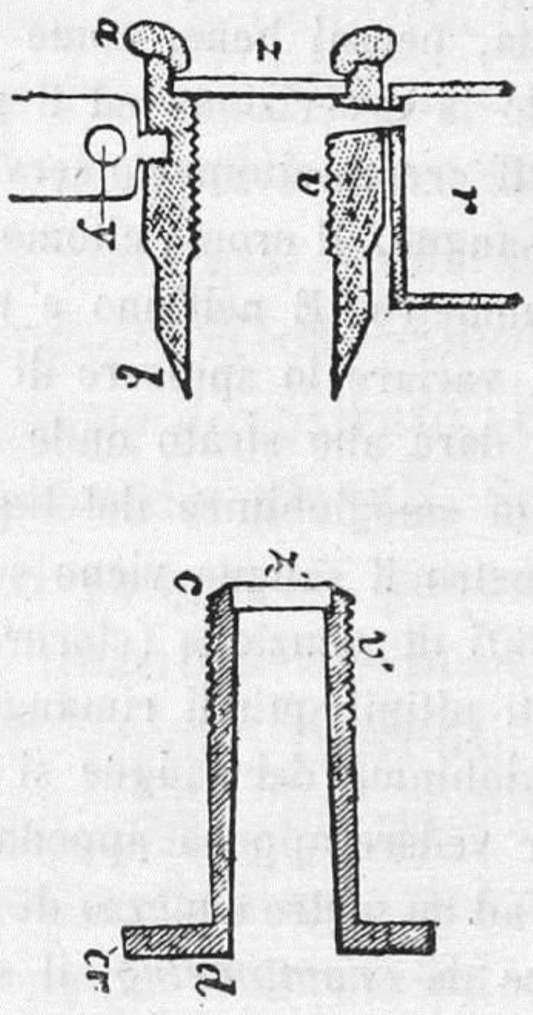
Il cromo-citometro serve a determinare la quantità di emoglobina contenuta nel sangue. Il cromo-citometro può servire in due modi: come citometro e come cromometro. E nell'uno e nell'altro caso l'istrumento agisce per ciò, che con esso si fa variare lo spessore di uno strato di sangue diluito, e dallo spessore che si deve dare allo strato onde ottenere un determinato effetto ottico si deduce la ricchezza emoglobinica del liquido preso in esame. — Quando lo strumento agisce da citometro il sangue viene semplicemente mescolato con una determinata quantità (1 : 50) di soluzione (cloruro sodico 0,75, acqua 100) che non ne altera i globuli; questi ultimi quindi rimangono colorati e stanno sospesi nel liquido: la ricchezza emoglobinica del sangue si deduce dallo spessore, che devesi dare allo strato, per poter vedere appena appena distinta la fiamma di una candela posta in una camera buia ad un metro e mezzo di distanza dall'istrumento. — Quando invece l'istrumento agisce da *cromometro*, il sangue viene mescolato con una determinata quantità di acqua, la quale scioglie l'emoglobina, sicchè il liquido, pur rimanendo colorato, diventa trasparente; la ricchezza emoglobinica si deduce dallo spessore che devesi dare allo strato perchè la sua intensità di colorazione sia eguale a quella di un vetro campione colorato, che fa parte dell'istrumento.

39. La parte essenziale dello strumento (pag. 54 fig. 1ª e 2ª) è costituita da due tubi (*ab-cd*) chiusi ad una stessa estremità da un disco di vetro (*z*), mentre l'altra è aperta. L'un tubo può essere avvitato completamente nell'altro, e in questo caso

---

(1) Veggasi a questo proposito il lavoro del Dott. I. Fenoglio nello *Sperimentale*. Firenze 1880.





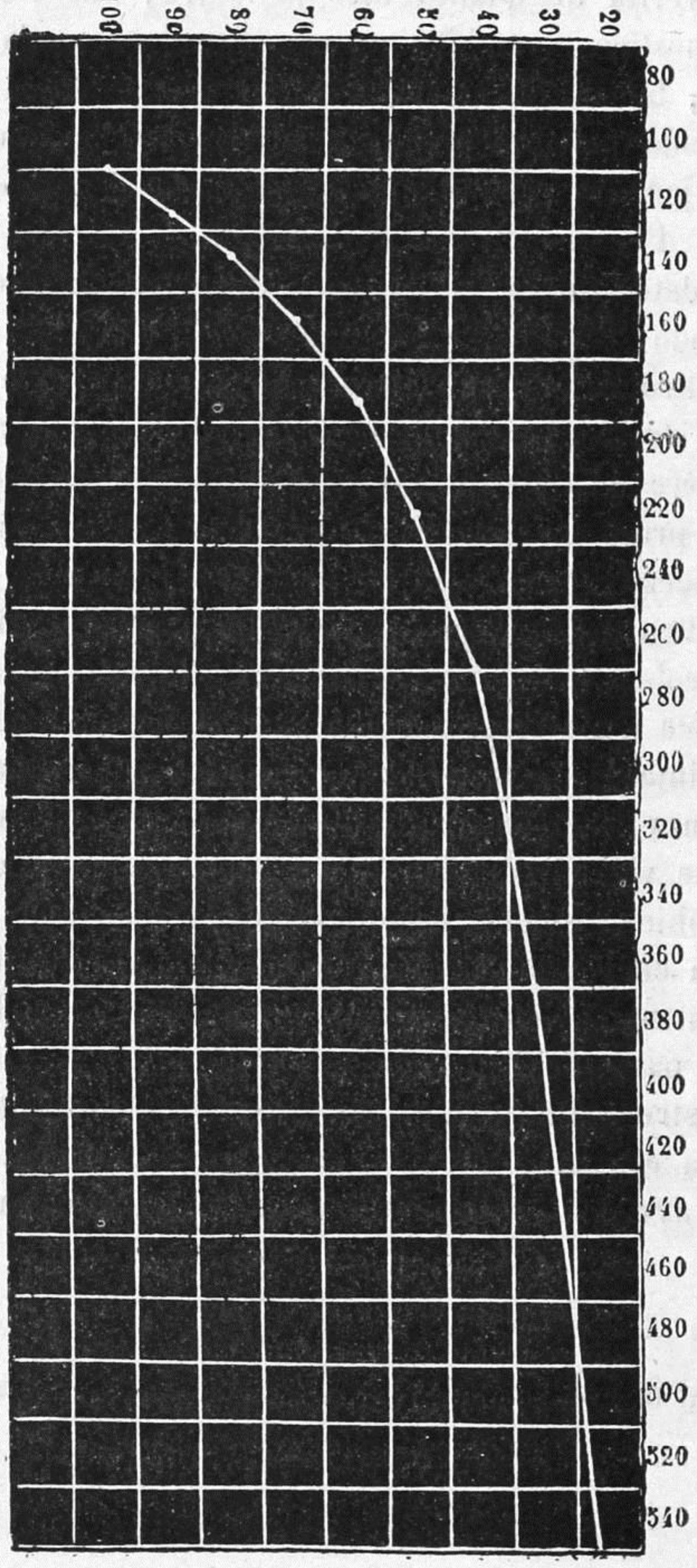


Fig. 5.

Tavola grafica dei valori del citometro. I numeri in serie verticale indicano le diverse quantità di emoglobina, ammessa la quantità normale = 100 — I numeri in serie orizzontale indicano i gradi del citometro.

(come ben si comprende) i due dischi di vetro sono a reciproco contatto. Al disopra del tubo esterno è saldato un piccolo recipiente aperto (*r*), che per mezzo di un foro scavato nel suo fondo comunica colla capacità del tubo esterno, mettendo capo in quest'ultimo immediatamente all'indietro del disco di vetro che ne chiude l'estremità. Si comprende che, svitando od avvitando il tubo interno nello esterno, si aumenta o si diminuisce la distanza che separa l'un dall'altro i due dischi di vetro; sicchè, se noi immaginiamo d'aver versato un liquido nel recipiente aperto (*r*), il liquido stesso penètrerà fra i due dischi di vetro, e vi formerà uno strato il cui spessore varierà a seconda del grado di avvitamento di un tubo nell'altro. I due tubi sono graduati di tal modo, che ad ogni momento si può determinare con tutta precisione il grado di avvitamento o, con altre parole, lo spessore dello strato liquido interposto ai due dischi di vetro. Infatti, il passo della vite è precisamente di mezzo millimetro, sicchè ogni giro o rotazione intera del tubo interno nell'esterno fa variare di 0,5 mm. lo spessore dello strato di sangue. Delle linee circolari parallele tracciate sul tubo interno ad 1 mm. di distanza l'una dall'altra (fig. 1.ª) permettono di determinare ad ogni momento di quanti mm. e mezzi mm. sia stato svitato il tubo interno. — Allo scopo di misurare le frazioni di mm. la parte sporgente del tubo interno è divisa in 25 gradi per mezzo di linee equidistanti l' una dall'altra e parallele all'asse del tubo. Si comprende, che se un'intera rotazione del tubo interno corrisponde a 0,5 mm., ogni grado della scala varrà $\frac{0,5}{25}$ ossia 0,02 mm. Quando il tubo interno è del tutto avvitato, e quindi i vetri dei due tubi sono a contatto, lo 0 della scala corrisponde ad una linea segnata sul tubo esterno, e ad ogni rotazione completa del tubo vi torna a corrispondere. Nelle frazioni di rotazione, invece, alla linea segnata sul tubo esterno corrisponderà, a seconda dei casi, l' uno o l'altro grado della scala.

Queste parti bastano quando l'istrumento deve funzionare da citometro. Se invece lo si vuol adoperare come cromometro, è necessario annettergli un vetro campione colorato, che è tenuto fisso e difeso in una specie di anello di ottone (pag. 54 fig. 3.ª). La colorazione del vetro campione è ottenuta applicando in particolar modo sul vetro uno straterello di ossiemoglobina. Sicchè il tono di colore è assai simile a quello delle soluzioni di sangue. Il che, come ognun comprende, è la condizione più importante per la determinazione cromometrica.

All'istrumento sono aggiunte: due provettine a fondo piatto contenenti 2-4 cent. cubi di liquido; una pipetta graduata per un mezzo e per un centimetro cubo di liquido; un'altra pipetta piccola graduata per 10 e 20 mill. cubi di liquido alla quale è adattato un tubetto di gomma elastica, la cui estremità libera si prende in bocca per assorbire più comodamente del liquido nella pipetta; una boccettina contenente la soluzione sodica; e, infine, un rimescolatore, rappresentato da un bastoncino di vetro appiattito ad una estremità.

40. *Modo d'usare l'istrumento come citometro.* 1.º Per mezzo della pipetta si misura con precisione mezzo centimetro cubico di soluzione sodica e la si versa in una provettina.

2.º Con una lancetta si pratica una piccola ferita (lunga un 2 o 3 millimetri)

sulla punta di un dito, preferibilmente nel rilievo cutaneo che limita lateralmente e unghie. Colla pratica facilmente si acquista l'abitudine di far ferite nè troppo grandi nè troppo piccole, in modo, che senza bisogno di legare il dito, semplicemente col pigiarlo *dolcemente*, si ottenga una bella goccia di sangue.

3.° Colla pipetta piccola si assorbono e si misurano *esattamente* 10 mill. cubici di sangue. Per assorbire si adatta alla parte tronca della pipetta il tubo di gomma elastica, si immerge la punta di essa nella goccia di sangue e si aspira leggermente colla bocca all'estremità libera del tubo. Per esser più precisi nella misura si aspira una colonna di sangue appena un po' più lunga del tratto dei 10 millimetri cubici, poi si asciuga la punta della pipetta, e, ciò fatto, si colpisce leggermente colla punta della medesima il polpastrello di un dito; ad ogni colpo una minima quantità di sangue aderisce alla pelle, e conseguentemente l'altezza della colonna nella pipetta si abbassa; si dànno così 3, 4, 5 colpettini, fino a che il limite superiore della colonna corrisponda precisamente alla linea incisa sul vetro.

4.° Si mescolano i 10 mm. cubici col mezzo centimetro di soluzione sodica. Per far ciò si immerge la punta della pipetta nella soluzione sodica, e si soffia leggermente nel tubo di gomma elastica; il sangue, così, passa dalla pipetta nella soluzione. Per due o tre volte si aspira e si espira dal tubo un po' di soluzione a fine di pulire bene la pipetta, la quale poi viene lavata con acqua.

5.° La sospensione del sangue viene resa omogenea col rimescolarla per mezzo del bastoncino di vetro di cui l'estremità appiattita si immerge nel liquido, mentre la cilindrica si fa rotolare fra le dita.

6.° La sospensione di sangue si versa nel semicanale del citometro, i cui vetri si trovano a reciproco contatto.

7.° Si svita il cilindro interno; con ciò, l'un vetro si allontana dall'altro, e nello spazio risultante viene aspirato il liquido. Si continua a svitare finchè lo strato liquido abbia lo spessore di qualche millimetro. A questo punto l'istrumento è pronto per l'osservazione.

L'osservazione si fa in una camera buia, nella quale possibilmente non sieno correnti d'aria che facciano oscillare troppo la fiamma della candela. L'osservatore si pone ad un metro e mezzo dalla fiamma, dà di piglio all'istrumento colla mano sinistra e porta la visuale del tubo in corrispondenza dell'occhio destro. Colla mano destra, poi, svita ed avvita il cilindro onde modificare lo spessore dello strato di sangue.

Come si disse, per apprestare l'istrumento all'osservazione s'era già dato allo strato lo spessore di alcuni millimetri, sicchè al primo applicare l'occhio all'istrumento la fiamma non riesce visibile. Man mano, però, che si assottiglia lo strato, essa compare sotto la forma di un punto splendente a contorni sfumati, che va spiccando sempre più ed acquistando contorni più decisi. Si continua ad avvitare il tubo finchè i tre quarti superiori della fiamma appaiono a contorni netti. A questo punto si gira in senso inverso la vite; la fiamma va man mano riacquistando i contorni sfumati. Si rigira nel senso di prima ed i contorni riappaiono. Ripetendo così un due o tre volte, si giunge a trovare quel punto in cui i contorni dei tre quarti superiori della fiamma *sono spiccati, ma non tanto che, svitando leggermente*

il tubo, non tornino a farsi diffusi; la fiamma stessa, poi, non appare lucente, ma è come velata, e di colore rossigno. È questo il punto giusto; non resta che a leggere sull'istrumento lo spessore dello strato di sangue.

41. *Modo d'usare l'istrumento come cromometro.* 1.° All'istrumento si applica la lastra metallica col vetro campione (pag. 54 fig. 4.ª).

2.° Colle stesse precauzioni indicate per l'esame citometrico si misurano 10 mm. c. di sangue e si versano in mezzo grammo d'acqua distillata. Rimescolando, in pochi istanti si ha una soluzione perfetta di emoglobina.

3.° Questa soluzione si versa nel semicanale dell'istrumento e, svitando il tubo interno, la si aspira fra i due vetri paralleli, fino a che si formi uno strato di alcuni millimetri.

4.° A questo punto s'innalza lo strumento, lo si dirige contro una superficie bianca bene illuminata, od anche direttamente verso il cielo (naturalmente non verso il sole) e si paragona il colore del vetro campione col colore dello strato di sangue. Questo paragone, negli strumenti fabbricati di recente, viene reso più esatto disponendo al di là del vetro campione e dello strato di sangue, cioè fra questi e la sorgente luminosa, una lamella di vetro smerigliato, che serve a rendere diffusa la luce. — Siccome allo strato di sangue s'era dato uno spessore di alcuni millimetri, così il suo colorito sarà più intenso di quello del vetro campione. Si avvita quindi il tubo dell'istrumento (e per questo si assottiglia lo strato di sangue) fino a che il colore sia eguale a quello del vetro campione. Nel fare questo paragone, per avvertire anche le minime differenze che ci potessero essere, gioverà precludere la via ai raggi luminosi che non passano attraverso al vetro ed allo strato di sangue; il che si ottiene parzialmente applicando anteriormente allo istrumento un cartone annerito (pure annesso all'istrumento), che porta due fori, ad uno dei quali si fa corrispondere lo strato di sangue, all'altro il vetro campione.

5.° Quando sembra che il colore del vetro campione e quello dello strato sanguigno siano d'uguale intensità, non si ha che a leggere sulla scala lo spessore che si è dovuto dare a quest'ultimo per ottenere quest'effetto, e riscontrare sulla tabella la quantità di emoglobina che corrisponde al grado ottenuto.

6.° Nei casi di forte anemia può darsi che la soluzione sanguigna sia così scolorita che uno spessore di 6 mill. (che è il massimo dato dall'istrumento) non basti a dare allo strato un colore eguale a quello del vetro campione. In questo caso si scioglieranno (invece di 10) 20 mm. c. di sangue nel mezzo grammo d'acqua. Questa avvertenza vale anche per il citometro.

Di uno stesso sangue si può fare contemporaneamente l'esame citometrico e cromometrico. A questo scopo si comincia a versare in una provetta la soluzione sodica, nell'altro l'acqua; poi si versa nell'una e nell'altra la richiesta dose di sangue, infine si passa all'esame coll'istrumento, avendo cura:

1.° Che, mentre si fa un esame, il liquido che servirà per l'altro sia coperto per impedirne l'evaporazione.

2.° Che fatto un esame, l'istrumento sia ben lavato ed asciugato.

Lavatura dell'istrumento. 1.° Si svita il tubo interno e lo si immerge nell'acqua in modo che in questa peschino il vetro e tutta quella parte di tubo che è

bagnata di soluzione sanguigna. Non lo si deve immergere tutto, affinchè l'acqua non penetri nel tubo stesso, e vada a bagnare la superficie posteriore del vetro, di cui riuscirebbe difficile l'asciugamento. Poi con un pannilino o col fazzoletto si asciuga bene tanto la superficie anteriore del vetro, quanto la vite e la parte bagnata del tubo.

2.º Colla grossa pipetta si schizzetta dell'acqua nel lume del tubo esterno, in modo da lavarne la superficie interna ed eziandio la superficie posteriore del vetro. Altra acqua si schizzetta nel semi-canale. Poi queste parti accuratamente si asciugano. Così l'istrumento è pronto per una nuova osservazione. Usando di queste precauzioni non si bagnano che ben di rado e per isbaglio la superficie anteriore del vetro anteriore, e la posteriore del vetro posteriore; il che abbrevia di molto la pulitura dell'istrumento.

42. *Graduazione del citometro e valore dei gradi della sua scala.* Uno dei vantaggi principali dello strumento si è questo, che la sua graduazione non poggia su di una scala arbitraria, quale sarebbe una scala colorata (Hayem) o soluzioni colorate di diversa concentrazione (Quincke) o in strati di diverso spessore (Malassez), ma bensì su di un principio fisso e determinato: lo spessore dello strato della diluzione sanguigna. La quantità dell'emoglobina viene desunta dallo spessore che si deve dare a questo strato per ottenere un determinato effetto ottico: il rendere appena visibile la fiamma d'una candela. Quanto maggiore è lo spessore che si esige, tanto minore è la ricchezza emoglobinica, e viceversa.

Così stando le cose, una volta che sia conosciuto il grado che corrisponde alla media del sangue normale, è agevole dedurre il valore e la significazione di tutti gli altri. Per verità la maggior esattezza s'avrebbe determinando il grado citometrico di un sangue di cui si è coll'analisi chimica accertato direttamente la ricchezza in emoglobina, e servendosi di questo dato come di base della scala. A questo modo i gradi citometrici si tradurrebbero nella quantità assoluta dell'emoglobina del sangue esaminato. Ma anche attualmente la determinazione quantitativa esatta dell'emoglobina incontra difficoltà gravi e, d'altra parte, al medico torna più comodo di conoscere la quantità *relativa* dell'emoglobina, cioè la ricchezza emoglobinica del sangue esaminato in confronto con quello ordinario dell'uomo sano che viene supposto eguale all'unità. A questo modo si hanno dei rapporti più semplici, e riesce più facile e spedito il farsi un'idea del grado di anemia del paziente. Si è per questa ragione che la scala citometrica ha per base la ricchezza emoglobinica del sangue dell'uomo sano tratta dalla media di numerose osservazioni fatte su individui da 20 a 40 anni. Da queste osservazioni risulta, che il sangue normale segna in media 110 al citometro (cioè la fiamma della candela comincia a vedersi a contorni netti quando lo strato della miscela sanguigna ha raggiunto lo spessore di 110 centesimi di millimetro). Convenuto ora, che il grado 110 corrisponde ad 1, o, per maggior comodità, a 100 di emoglobina, è facile desumere la quantità *relativa* di questa corrispondente agli altri gradi dello strumento. Designiamo con g il grado segnato dal sangue normale, con g' quello del sangue in esame, con e la ricchezza in emoglobina del primo e con e' la ricchezza (ancora ignota) in emoglobina del secondo. Ammesso che il prodotto della ricchezza in emoglobina per lo

spessore dello strato liquido sia una quantità costante, ossia che sussista la relazione:

$$e\,g = e'\,g'$$

si avrà la seguente formola:

$$e' = \frac{eg}{g'}$$

Supponiamo che il sangue dell'individuo segni 180, coi dati suesposti del sangue normale la formola si tradurrà così:

$$e' = \frac{100 \times 110}{180} = \frac{11000}{180} = 61.1$$

Il sangue, cioè, conterrà 61. 1 di emoglobina. Si è applicando questa formola che venne fatta la seguente tabella in cui la quantità normale dell'emoglobina è sempre supposta = 100.

Grado del citometro	Emoglobina	Grado del citometro	Emoglobina
110	100. 0	170	64. 7
120	91. 6	180	61. 1
130	84. 6	190	57. 9
140	78. 5	200	55. 0
150	73. 3	210	52. 4
160	68. 7	220	50. 0

In questa tabella non sono, naturalmente, segnati i gradi che a certi intervalli; chi vorrà precisare i gradi intermedi o quelli più alti o più bassi potrà facilmente applicare la formola da sè o ricorrere all'annessa tavola grafica (pag. 54 fig. 5.ª).

43. *Graduazione del cromometro.* Sullo stesso principio del citometro è graduato il cromometro. È diverso però il punto di partenza della graduazione, poichè, mentre, come si disse, pel primo esso è dato dal vedersi la fiamma della candela, pel secondo è dato dal paragone coll'intensità del colore del vetro campione. Ora, siccome questo vetro campione non si può ottenere colorato colla stessa intensità nei diversi strumenti, così per graduare il cromometro è necessario innanzi tutto determinare il valore della colorazione del vetro stesso. E ciò si ottiene facilmente col determinare sperimentalmente, mediante l'esame di un sangue qualunque, quale grado del cromometro corrisponda al grado segnato da questo stesso sangue al citometro. Supponendo ad es. che il sangue segni 110 al citometro e 140 al cromometro, siccome noi sappiamo che un sangue che segna 110 al citometro contiene una quantità di emoglobina = 100, così ne dedurremo che il grado 140 del cromometro corrisponde del pari ad una quantità di emoglobina = 100; avuto questo dato fondamentale, applicando la formola sopra esposta si potrà rapidamente costruire la tabella cromometrica. Supponiamo ad esempio che il sangue dell'individuo segni 280 al cromometro, coi dati anzidetti del sangue normale la formola si tradurrà così:

$$e' = \frac{100 \times 140}{280} = \frac{14000}{2800} = 50$$

Il sangue, cioè, conterrà 50 di emoglobina.

Diamone per maggior chiarezza un altro esempio. Supponiamo che un sangue segni 130 al citometro e 190 al cromometro. Quale sarà il grado cromometrico che corrisponde a 100 d'emoglobina, val quanto dire quel grado fondamentale di cui abbisogniamo per costruire speditamente la nostra tabella? — Noi l'otterremo con una semplice proporzione: Se 130 del citometro corrispondono a 190 del cromometro, 110 del primo (cioè il grado corrispondente a 100 di emoglobina) a quanti corrispondono del secondo?

$$130 : 190 = 110 : X = \frac{190 \times 110}{130} = \frac{20900}{130} = 160.7$$

Un sangue contenente 100 di emoglobina segnerà 160 al cromometro. E questa cifra di 160 ci servirà di base per costruire la tabella secondo la formola.

Mentre adunque il valore della scala citometrica è eguale per tutti gli istrumenti, quello della scala cromometrica, dipendendo dalla variabile colorazione del vetro campione, varierà da un istrumento all'altro. Ognuno però potrà costruire facilmente la scala del proprio strumento esaminando un sangue qualunque e paragonandone il grado citometrico col grado cromometrico come or ora si disse.

44. *Cautele nell'uso dell'istrumento.* Per ottenere risultati esatti è necessario por mente ad alcune cause d'errore che sono proprie del citometro, ovvero che sono comuni a tutti gl'istrumenti consimili.

Innanzi tutto è necessario la massima precisione nel misurare le quantità di angue e di soluzioni che devono essere mescolate fra loro: e a qnesto scopo non solo si avrà la maggior cura all'atto del misurare, ma altresì si baderà che la goccia di sangue, onde si usa, evaporando non si condensi, o che la pipetta misuratrice del sangue non sia abbastanza asciutta e così via. Ove si badi a tutto ciò, gli errori prodotti dalla misurazione son così piccoli, da poter essere posti in non cale.

Si ponga mente anche a questo, che l'occhio in siffatte osservazioni si stanca più presto di quello che comunemente si creda. E ciò appare non tanto pel senso di stanchezza che prova l'osservatore, quanto per gli errori, per i salti strani, altrimenti inesplicabili, che si verificano nei risultati di successive osservazioni. Appena ciò si avverta sarà bene cessare dal lavoro.

Queste sono le principali cause d'errore che sono proprie tanto del citometro quanto del cromometro. Ce ne sono però alcune che sono speciali del citometro, e sono le seguenti: 1.° Ordinariamente nel sangue la quantità dei globuli bianchi in confronto a quella dei rossi è così piccola, ch' essa nelle determinazioni citometriche può essere trascurata. Nella leucemia e nella leucocitosi di un certo grado, invece, essa aumenta di tanto da influenzare sensibilmente i dati forniti dallo strumento. La luce, infatti, che passa attraverso lo strato sanguigno è arrestata non soltanto dai globuli rossi, ma sì ancora dai numerosi leucociti che vi stanno sospesi; epperò l'istrumento segna una quantità di globuli rossi superiore alla reale. — Una influenza eguale a quella dei globuli bianchi esercitano le gocciole adipose

sospese nel plasma nei rari casi di lipemia dell'uomo. — Quando perciò si sospetti o l'uno o l'altro di questi stati morbosi, si faranno contemporaneamente l'esame citometrico ed il cromometrico. Nei casi ordinarî i risultati dell'uno corrispondono a quelli dell'altro. Invece nella leucemia e nella lipemia il citometro segna, come si disse, una quantità di globuli maggiore a quella data dal cromometro; ed è soltanto a quest'ultimo che si dovrà prestar fede. Si noti però che anche l'esame cromometrico in tali casi è soggetto ad un piccolo errore, poichè, mentre nei casi ordinarî il sangue si scioglie benissimo nell'acqua, nei casi morbosi anzicitati le soluzioni che s'adoperano per l'esame col cromometro riescono torbide pei numerosi leucociti o per le gocciole adipose che, non essendo solubili, vi rimangono sospese. Aggiungendo alla soluzione sanguigna una minima quantità di soluzione di potassa caustica, se si tratta di leucemia, l'intorbidamento scompare perchè i leucociti si sciolgono; mentre se v'ha lipemia l' intorbidamento perdura. L'aggiunta della potassa, perciò, oltre al rendere più esatto il risultato cromometrico, ci permette di distinguere fra leucemia e lipemia. 2.° La qualità della candela stearica adoperata per l'esame citometrico non ha, per quanto ho osservato, apprezzabile influenza sul risultato dell'osservazione. Piuttosto devesi aver riguardo a che la fiamma sia regolare, smoccolando di tanto in tanto la punta carbonizzata del lucignolo; e più che tutto *ch'essa sia immobile*, poichè una fiamma oscillante rende incerta ed inesatta l'osservazione. — Siccome la parte libera del lucignolo è sempre curva, così la fiamma delle steariche non è conica ma appiattita. Ha due superficie più larghe e due meno. Si usi sempre di una superficie larga, sia per uniformità nell'osservare, sia perchè in essa riesce più esatto lo studio dei contorni. 3.° La soluzione sodica entro cui si sospende il sangue ne rallenta, non ne impedisce la coagulazione. Si faccia perciò l' esame a soluzione appena fatta, poichè dopo la coagulazione il grado citometrico riesce sempre più alto, trovandosi molti globuli imprigionati dai coaguli fibrinosi. 4.° Chi non ha normale l' accomodazione dell' occhio deve pensare a correggersela con opportuna lente, chè non può pretendere di veder la fiamma nell'istrumento chi non la può vedere ad occhio nudo.

Ad onta di questi difetti del citometro in confronto del cromometro, siccome il primo nei risultati che dà è di gran lunga più preciso del secondo, così l' uso dev'esserne raccomandato di preferenza. Io nelle mie numerosissime ricerche non ho adoperato il cromometro che nei casi in cui sospettava uno dei suesposti stati morbosi. Non me ne sono giovato quindi che come istrumento di controllo.

Dal fin qui detto appare, che i pregi che hanno già reso così diffuso in Italia questo strumento per le ricerche pratiche e scientifiche sono parecchie: 1.° I risultati ch'esso dà sono assai esatti; negli esami col citometro l'errore del valore medio, secondo la mia esperienza, può calcolarsi all'incirca del 0,3 %. È quindi superiore agl' istrumenti di Quincke, di Hayem, di Malassez e a tutti quelli che vennero proposti in questi ultimi tempi; può gareggiare col metodo spettroscopico di Vierordt che viene considerato come il più esatto, e che però ha il grande svantaggio di richiedere un istrumento costosissimo, voluminoso e di non facile maneggio. 2.° Ogni esame citometrico richiede soltanto una piccola goccia di sangue, sicchè può essere fatto anche su ammalati indeboliti e ripetuto quante volte sia necessario senza pericolo

di aumentare l'oligocitemia. 3.° Costa assai poco (1), e se ne può apprendere il maneggio in una mezz'ora. 4.° A differenza degli altri istrumenti che richieggono la luce del giorno o speciali apparecchi d' illuminazione , il citometro può essere adoperato indifferentemente di giorno e di notte, il che per molti studì può essere indispensabile. —

45. Quando si vogliono numerare i globuli rossi del sangue è necessario: 1.° diluire il sangue con una *determinata* quantità di liquido indifferente, affinchè i globuli, non accumulati l'uno sull'altro, si possano contare con precisione, 2.° numerare i globuli in un *volume determinato* di questa diluzione.

Parecchi sono gl'istrumenti (*Contaglobuli*) che servono a questi scopi, e che poco diversificano l'un dall'altro nella loro costruzione. Noi descriveremo uno dei più comodi e più diffusi: quello costrutto da Zeiss sotto la direzione del Prof. Thoma. Esso consta di due parti: di una *pipetta* che serve a diluire il sangue, e di un portoggetti foggiato a cella (*contaglobuli* in senso stretto), che serve a determinare i volumi di diluzione sanguigna dei quali debbonsi numerare i globuli.

La pipetta (fig. X. D) è rappresentata da un tubicino di vetro, il cui lume capillare presenta, in un dato punto, una larga dilatazione. Questo tubo è graduato come segue: nella parte sua al disotto della dilatazione ha due marche, designate rispettivamente coi numeri: 0,5 e 1,0, e che con ciò indicano che il lume del tubo dalla sua estremità alla rispettiva marca ha la capacità di mezzo mm^3 e di un mm^3; al disopra della dilatazione, poi, una marca segnata col numero 101 indica che la capacità del tubo fino a quel punto è di 101 mm^3. La diluzione del sangue si fa con un liquido che ben ne conserva i globuli. Thoma adopera una soluzione di cloruro sodico al 3%, Hayem e Gram si servono di un liquido di Pacini modificato come segue:

Sublimato corrosivo.	0,5
Solfato di soda	5,0
Cloruro di sodio.	2,0
Acqua distillata	200,0

(1) Il signor F. Koristka (San Vittore, Milano) dà l'istrumento completo per 35 lire.

Per fare la diluzione s'incomincia dall'assorbire il sangue, tuffando la estremità graduata della pipetta nella goccia di sangue e succhiando l'aria dall'altra estremità, il che vien reso più facile aggiungendo a questa stessa estremità un tubo di gomma. A seconda che si vuol diluire il sangue con 200 o 100 parti di liquido (la diluzione a $^1/_{100}$ s'adopera quando il sangue o povero di globuli) si aspira il sangue stesso fino alla marca 0,5 o alla marca 1,0. Ciò fatto, si

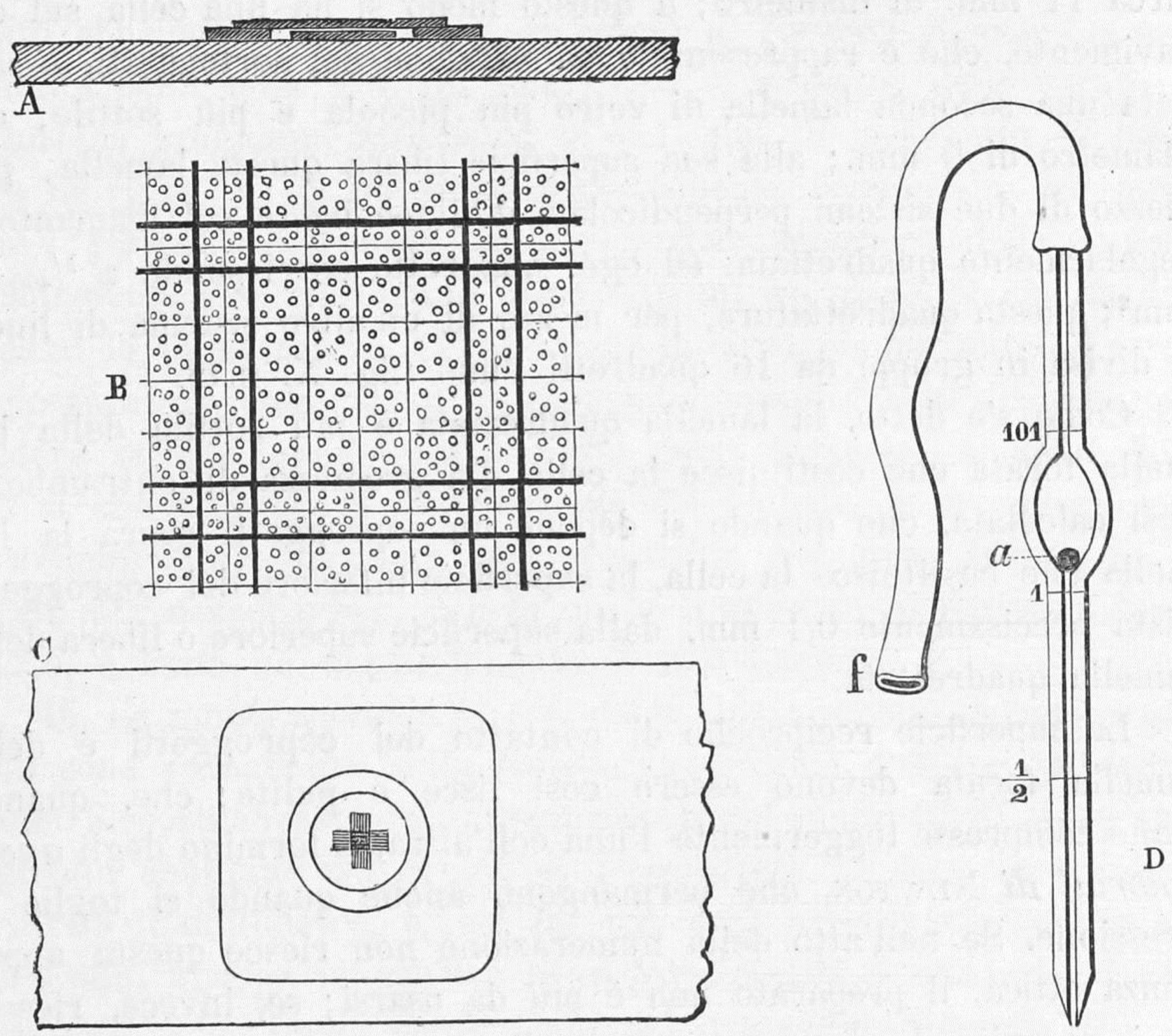


Fig. X. Contaglobuli Thoma-Zeiss.

pulisce rapidamente la punta della pipetta dal sangue che le aderisce esternamente, la s'immerge nel liquido indifferente, e si assorbe quest'ultimo (di nuovo aspirando colla bocca all'altra estremità del tubo) fino alla marca 101. Ora si chiude la punta della pipetta col polpastrello di un dito, e si scuote vivamente onde rimescolare intimamente i due liquidi. La mescolanza è facilitata da ciò, che nel punto dilatato della pipetta si trova, libero, e perciò

mobilissimo, un globicino di vetro. A questo punto la diluzione di sangue è pronta per la numerazione.

La numerazione si fa in un piccolo apparato che si sottopone direttamente alla osservazione microscopica. Esso (fig. X. A C) è costituito da un portoggetti perfettamente piano, nel cui mezzo è saldata una sottile lamella di vetro rettangolare dalla quale venne tolta la porzione centrale, lasciandovi così un foro circolare di circa 11 mm. di diametro; a questo modo si ha una cella, sul cui pavimento, che è rappresentato da porzione del portoggetti, è saldata una seconda lamella di vetro più piccola e più sottile, del diametro di 5 mm.; alla sua superficie libera questa lamella, per mezzo di due sistemi perpendicolari di linee incise col diamante è regolarmente quadrettata, ed ogni quadretto corrisponde a $^1/_{400}$ di mm^2; questa quadrettatura, per mezzo di un altro sistema di linee, è divisa in gruppi da 16 quadretti l'uno (fig. X. B. C).

Come s'è detto, la lamella quadrettata è più sottile della lamella forata che costituisce la cella. La grossezza di entrambe è così calcolata, che quando si depone un coproggetti sopra la lamella che costituisce la cella, la superficie inferiore del coproggetti dista precisamente 0,1 mm. dalla superficie superiore o libera della lamella quadrettata.

Le superficie reciproche di contatto del coproggetti e della lamella forata devono essere così lisce e pulite, che, quando siano compresse leggermente l'una coll'altra, si formino degli *anelli colorati di* NEWTON, che permangono anche quando si toglie la pressione. Se nell'atto della numerazione non riesce questa apparenza ottica, il preparato non è più da usarsi; se, invece, riesce, si è autorizzati ad ammettere che l'errore nella profondità della cella non supera 0,001 mm. Quando si applica il coproggetti sulla cella per fare la numerazione dei globuli, si deve curare che il coproggetti stesso non venga sollevato dalla penetrazione della diluzione sanguigna fra esso e la lamella forata, poichè, ciò succedendo, è naturale che la profondità della cella, che deve essere di 0,1 mm., diventi più grande, e di una quantità indeterminata.

Quando si voglia introdurre una goccia della diluzione sanguigna nella cella per numerare i globuli, si deve, dopo avere, come si disse, ben rimescolata la soluzione nella pipetta, scacciare innanzi

tutto, quella porzione di liquido che si trova nella porzione capillare della pipetta stessa, giacchè questa, essendo stata l'ultima assorbita, non s'è mescolata col sangue; ad ottenere ciò basta soffiare leggermente nella estremità opposta della pipetta. Ciò fatto, si applica la punta di questa verso il centro della lamella quadrettata e vi si lascia cadere una piccola goccia della mescolanza. Su questa goccia poi si depone rapidamente il coproggetti, i cui orli si comprimono contro la lamella forata; se il preparato è ben riuscito, appaiono, come si disse, gli anelli di Newton. Siccome la profondità della cella è di 0,1 mm., così lo spessore dello strato di diluzione sanguigna sarà pure di 0,1 mm. Il preparato si lascia ora in riposo su di un piano perfettamente orizzontale, in modo che i globuli sedimentino sulla superficie superiore della lamella quadrettata, e vi rimangano disposti in un sol piano, il che facilita d'assai la numerazione. Ciò si ottiene in circa cinque minuti; poscia il preparato si esamina ad un ingrandimento di 30-70 diametri, per vedere se nel liquido esistono dei corpi stranieri e delle bolle d'aria che alterino la distribuzione dei globuli, e se questi sono distribuiti uniformemente nel preparato. Nel caso favorevole si passa alla numerazione, per la quale si esige un obbiettivo a lungo fuoco, e basta un ingrandimento di 200 diametri.

46. La numerazione si fa con determinate regole. Siccome i globuli sono sedimentati sulla lamella quadrettata, così essi si scorgeranno disposti abbastanza uniformemente nei quadretti. Si conteranno i globuli contenuti nei gruppi di 16 quadretti in cui, come si disse, è diviso il millimetro, e, nel far ciò, sarà bene di suddividere ancora ogni gruppo in quattro zone parallele da 4 quadretti l'una; così sarà meno facile confondersi nel conteggio. Siccome, poi, c'è buon numero di globuli che è andato a sedimentare non già negli spazi limitati dalle linee, ma sivvero sopra le linee stesse, così, per evitare degli errori, si terrà la seguente regola: si calcoleranno nella numerazione tutti quei globuli che in qualsivoglia maniera toccano le linee limitanti i quadretti a nord e ad est, e si trascureranno tutti quelli che toccano le linee di sud e di ovest.

È chiaro che la numerazione riuscirà tanto più precisa, quanto maggiore sarà il numero dei quadretti di cui si sono contati i globuli. Quando la numerazione si reputi sufficiente, è facile dal nu-

mero dei quadretti e dei globuli numerati dedurre la quantità dei globuli contenuti in 1 mm.^{3} di sangue. Infatti, supponendo che in numero n di quadretti si siano trovati g globuli, è chiaro che per ogni quadretto ci saranno $\frac{g}{n}$ globuli. Ma siccome ogni quadrato è $\frac{1}{400}$ di millimetro quadrato, e lo spessore della diluzione sanguigna nella cella è di 0,1 mm., così ne deriva che quella quantità di diluzione sanguigna che corrisponde ad ogni quadrato è $\frac{1}{4000}$ di mm^3; sicchè per conoscere quanti globuli si abbiano in un mm^3 di diluzione bisognerà moltiplicare $\frac{g}{n}$ per 4000. Ma si è detto che il sangue era stato diluito, sicchè per conoscere il contenuto globulare del sangue puro bisognerà moltiplicare il numero ottenuto pel titolo della diluzione. Sicchè, riassumendo, se il sangue venne diluito, p. es., con 200 parti di liquido indifferente, il numero dei globuli verrà dato da

$$\frac{g}{n}\ 4000.\ 200$$

Supponendo, ad es., che in 300 quadrati si siano trovati 1215 globuli, un mm^3 di sangue conterrà $\frac{1215}{300}\ 4000.\ 200 = 3{,}240{,}000$ globuli.

Di grande importanza per l'esattezza dei risultati è la pulizia degli strumenti. La pipetta si pulirà con acqua distillata, e, tratto tratto, anche con una soluzione diluita di potassa caustica. Per asciugarla perfettamente, poi, la si farà percorrere da una corrente di aria. Ciò si otterrà applicandola ad una pompa di Bunsen, o, in mancanza di questa, ad un semplice aspiratore, il quale, secondo Thoma, basta sia della capacità di quattro litri. Naturalmente non vale il soffiarvi colla bocca, poichè con questa si emette dell'aria umida.

47. Anche il *numero dei globuli bianchi* può variare grandemente nelle malattie, ed in non rari casi importa di ricorrere al microscopio per determinarlo.

Innanzi tutto, però, convien conoscere le variazioni normali.

Veniva generalmente ammesso, secondo le antiche osservazioni

di MOLESCHOTT, che nel sangue sano si contasse in media 1 globulo bianco su 357 rossi. Ricerche più recenti, però, fatte da HAYEM, da THOMA, da HALLA e da altri hanno dimostrato che questa cifra è troppo elevata. In media si avrebbe 1 globulo bianco su 400-800 globuli rossi, cioè da 5.000 a 10.000 globuli bianchi in un mm^3 di sangue. Si noti ancora: 1.° che in diversi stati fisiologici il numero dei leucociti varia, e così che da molti osservatori si videro aumentati nella gravidanza e dopo il pasto. 2.° che nel bambino sono più numerosi che nell'adulto. 3° che anche nello stesso individuo sano il numero dei leucociti va soggetto a delle variazioni, le cui leggi e le cui cause ci sono finora ignote; così, p. es., THOMA (Virch. Arch. vol. 87, pag. 207) numerando collo stesso metodo in diversi giorni successivi i globuli bianchi di un individuo sano li vide variare da 4777 a 7066.

In alcuni stati patologici (leucocitosi, leucemia) il numero dei leucociti può aumentare assai di più, può persino quasi eguagliare il numero dei globuli rossi. In tali casi è importante di poter determinare con precisione il numero dei leucociti, perchè ciò permette di fare un giudizio sulla gravità della malattia, e di constatare le modificazioni in meglio od in peggio che sopravvengono nel suo decorso.

48. A questo scopo si usava e si usa ancora da molti di determinare semplicemente il rapporto numerico fra globuli bianchi e rossi, sicchè anche ora si vede spesso designata la gravità della malattia da ciò che, p. es., nel sangue del malato si conta un globulo bianco su 20-30-100 globuli rossi. Orbene, tale modo di esprimersi non dà, da sè solo, nozioni esatte, poichè in tali malattie anche il numero dei globuli rossi suol essere più o meno diminuito; sicchè per conoscere per tal via il numero assoluto dei leucociti contenuto nel sangue è necessario anzitutto venga stabilito il numero dei globuli rossi. Il dire, p. es., che in un dato sangue c'è 1 leucocito su cento rossi, non ci accerta che v'è un aumento del numero dei leucociti, come a prima giunta parrebbe, poichè potrebbe darsi, che in quel sangue il numero dei globuli rossi fosse $\frac{1}{5}$ del normale, ed in tal caso il numero dei leucociti sarebbe nei limiti normali.

Per numerare, adunque, i leucociti del sangue si hanno due vie:

1° stabilire il rapporto numerico fra leucociti e globuli rossi, dopo aver stabilito il numero di questi ultimi: 2.° determinare il numero assoluto dei leucociti contenuti in un'unità di volume (mm^3) di sangue.

Il metodo per stabilire il *rapporto numerico fra leucociti e globuli rossi* è semplicissimo: si punge un dito del malato, e per mezzo di un bastoncino di vetro si depone sul portoggetti una piccola stilla del sangue che ne esce; questa viene mescolata rapidamente con una goccia più grossa di soluzione 0,75 % di cloruro sodico (affinchè gli elementi non siano addossati l'uno all'altro), e la miscela che ne risulta viene coperta col coproggetti. Lasciando riposare alquanto il preparato prima di esaminarlo, i globuli si depositano tutti, in uno stesso piano, sul portoggetti, il che facilita assai il conteggio. Se il sangue non s'è adoperato in troppa quantità, i globuli sono abbastanza lontani l'uno dall'altro, perchè la loro numerazione si possa fare agevolmente. Se la goccia è troppo abbondante, non è buon metodo di sminuirla applicando ad un lato del coproggetti un pezzetto di carta bibula che l'assorba, poichè, essendo i leucociti appiccaticci, essi aderiscono tenacemente al vetro del preparato; sicchè la carta bibula assorbe prevalentemente i globuli rossi ed il liquido, ed altera, quindi, il rapporto numerico fra gli elementi. È preferibile, perciò, distruggere il preparato e farne un altro con minor quantità di sangue. Con un poco di abitudine si riesce facilmente a valutare la quantità necessaria.

Non si dovrà accontentarsi di contare i globuli bianchi ed i rossi che si trovano in *un solo* campo del microscopio, poichè si comprende che, essendo esiguo il numero dei leucociti, una piccola irregolarità nella loro distribuzione potrà cagionare errori notevoli nel calcolo. Conseguentemente, l'errore sarà tanto minore quanto maggiore sarà il numero dei globuli contati. Una certa esattezza non s'avrà che quando siasi contato qualche migliaio di globuli rossi.

La numerazione dei globuli è resa assai più facile dai cosiddetti *oculari quadrettati*. Sono degli oculari comuni, che portano sul diaframma che sta fra la lente oculare e la collettiva (precisamente al posto in cui si mette il micrometro oculare) una lastrina di vetro, in cui sono incisi col diamante due sistemi di linee

equidistanti che s'incrociano ad angolo retto. Quando l'oculare è a posto, si scorge il campo del microscopio come diviso in tanti piccoli campi quadrati; e, se si osserva un preparato di sangue, i globuli appaiono disposti in questi quadrati; il che facilita di molto la loro numerazione, riuscendo più difficile di sbagliare, sia omettendo di contare alcuni globuli, sia contandone alcuni due volte.

Una volta che si sia fatta la numerazione totale dei globuli, riesce facile lo stabilire il loro rapporto semplice. Supponiamo che passando in esame successivamente parecchi campi del preparato, si siano fra tutto contati 400 leucociti su 2800 globuli rossi. Colla proporzione:

$$400 : 2800 = 1 : x$$

si trova $$x = \frac{2800}{400} \text{ cioè} = 7$$

In quel sangue si ha 1 leucocito su 7 globuli rossi.

Se si conosce, poi, il numero dei globuli rossi contenuti in un mm^3 di sangue, è facile, con una proporzione, dedurre il numero assoluto dei globuli bianchi. Sapendo, p. es., che i globuli rossi sono 4.000000 ed essendosi trovato che per 7 di essi c'è 1 leucocito, colla proporzione

$$7 : 1 = 4000000 : \times$$

se ne deduce che in un mm^3 si contengono 571,428 globuli bianchi.

Alcuni autori hanno creduto di poter rendere più spiccia la valutazione del numero dei leucociti del sangue malato accontentandosi di determinare il rapporto numerico fra i leucociti che si trovano nel sangue esaminato e i leucociti del sangue normale. Ad es., essi dicono, adoperando l'oculare 3 e l'obbiettivo VIII di Hartnack, se si tratta di sangue normale, si trovano nel campo 3 o 4 leucociti; se invece il numero di questi ultimi è maggiore, ne possiamo dedurre che si tratta di uno stato patologico di leucocitosi o di leucemia. Questo metodo così come venne esposto è inesatto, poichè, anche adoperando uno stesso sangue, il numero dei leucociti che si scorgono in un campo deve necessariamente variare in più o in meno in ragione diretta dello spessore dello strato di sangue sottoposto all'esame. Ora, nei preparati comuni questo spessore non è mai eguale, variando esso in ogni preparato a seconda della grossezza della goccia di sangue, e della grandezza e del peso del coproggetti adoperato per l'esame. — Per rendere esatto il metodo, quindi, bisogna adoperare uno strato di sangue di spessore costante; e ciò si può ottenere,

per es., frapponendo fra portoggetti e coproggetti una listerella sottilissima che tenga sollevato il coproggetti, e che, naturalmente, dovrà avere lo stesso spessore in tutti gli esami che si fanno. Meglio ancora servirà un portoggetti leggermente scavato nel punto in cui si depone la goccia di sangue da esaminare. — A questo modo, determinato prima il numero dei leucociti che si trovano nel campo ad un fissato ingrandimento quando il sangue sia normale, rapidamente se ne potrà determinare l'aumento nei casi patologici. Ripeto, però, che lo strato di sangue, oltre all'essere dello stesso spessore, deve anche essere *sottilissimo;* chè altrimenti i globuli vi stanno troppo fitti, e non è possibile farne una esatta numerazione. Queste due condizioni non sono, in pratica, facili ad ottenersi, ed inoltre questo metodo ha lo svantaggio, come dissi, che esso dà soltanto una cifra relativa, che si riferisce al numero dei leucociti di un altro sangue che si ritiene normale.

49. Preferibile ai precedenti è il metodo della *determinazione diretta del numero dei leucociti* contenuti in un'unità di volume (1 mm^3) di sangue. Esso si può praticare al modo stesso con cui si opera per la numerazione dei globuli rossi. Ma siccome per ottenere risultati di una certa precisione è necessario numerare molti leucocociti, e, d'altra parte, stante lo scarso numero dei leucociti, per far ciò si dovrebbero far passare molti campi e molti preparati microscopici con grande perdita di tempo, così Thoma (Virch. Arch. Vol. 87, pag. 201) propose alcune modificazioni al metodo, le quali lo rendono più rapido ed anche più preciso. Egli diluisce assai meno il sangue da esaminare, ed evita l'inconveniente del soverchio numero di globuli rossi che nasconderebbero i leucociti, adoperando per la diluzione un liquido che fa scomparire i globuli rossi, e rende, invece, più spiccati i leucociti. A questo scopo egli adopera una soluzione di 1 vol. di acido acetico in 300 vol. di acqua, e quando vuol fare la numerazione mescola 1 vol. di sangue con 10 della soluzione stessa. Una goccia di sangue così diluito vien portata nella cella, e lasciatavi per alcuni minuti; i leucociti cadono al fondo dello strato liquido, ed essendo in un sol piano, possono facilmente essere numerati. Con una cella dell'altezza di 0,1 mm. con sangue normale e a un ingrandimento di circa 200 diametri, si contano 10-20 leucociti per ogni campo del microscopio. Naturalmente, volendosi delle numerazioni precise, si adopererà per base del calcolo l'area del campo del microscopio, oppure la quadrettatura incisa sul fondo della cella.

50. Nei casi di leucemia il Virchow accenna come criterio dia-

gnostico, il diametro dei leucociti. Se predominano i leucociti di piccolo diametro, la leucemia è probabilmente linfatica; se i leucociti grossi, la malattia è probabilmente d'origine splenica. Questo criterio ha perduto molto d'importanza dopo la scoperta della leucemia *midollare;* e, inoltre, non può essere di valore per ciò, che spesso la leucemia è d'origine mista, e più ancora, per ciò, che la leucemia splenica si manifesta il più delle volte con una forte iperplasia dei corpuscoli malpighiani, i quali producono leucociti piccoli al pari di quelli delle ghiandole linfatiche.

Recentemente in qualche caso di leucemia con partecipazione del midollo osseo si sono trovati nel sangue relativamente numerosi dei *leucociti grossi a granuli grossi,* simili a quelli del midollo delle ossa, accompagnati da globuli rossi ancora *nucleati* (v. a questo proposito : *Ehrlich, Zeitschr. für klin. Med.* 1881, p. 408). La presenza contemporanea di queste due specie di elementi nel sangue può servire a dimostrare la partecipazione del midollo alla origine della malattia? Una risposta affermativa a questa domanda sarebbe di molto valore, poichè avremmo con ciò acquistato una nozione importante per diagnosticare una fra le così oscure malattie del midollo: ma non la si può dare per ora, essendo troppo scarse le osservazioni finora raccolte sull'argomento. —

Nel portar giudizio intorno alla ricchezza in leucociti di un dato sangue, è necessario tener conto di un fatto osservato da Litten (1). In numerosi individui, affetti da svariate malattie, egli trovò che il sangue, esaminato verso la fine della vita (prima, durante, e anche dopo l'agonia) presentava un notevole aumento dei leucociti (persino un rapporto di 1 : 5 fra globuli bianchi e rossi). L'Autore crede probabile che, per l'indebolimento organico della circolazione sanguigna, i globuli bianchi, appiccicandosi l'uno all'altro in grazia della loro vischiosità, formino uno strato quasi stagnante nella parte della corrente sanguigna che è applicata contro la parete dei vasi, cosicchè, aprendo un vaso per estrarne sangue, essi escono in gran numero.

---

(1) Litten. Berl. Klin. Woch. 1883. N. 27.

51. Più sopra (§ 33) venne esposto come nel sangue si possano distinguere tre principali specie di leucociti, a seconda della natura dei granuli contenuti nel loro protoplasma: eosinofili, neutrofili e basofili; e come, a seconda del numero dei nuclei, si distinguano dei leucociti mononucleati e polinucleati. Ora, dalle ricerche di Ehrlich risulterebbe: che i leucociti a granuli basofili mancano nel sangue quando questo è normale, e vi appajono, ma in scarsa quantità, nella leucemia; che in tutte le leucocitosi acute sono aumentate soltanto le forme mono e polinucleate, mentre i leucociti a granuli eosinofili di conseguenza relativamente pajono diminuiti; che un aumento delle cellule eosinofile accenna sempre ad un'alterazione cronica degli organi fabbricatori di sangue; che la diminuzione del numero dei leucociti, e il prevalere delle forme mononucleari (quando questi due stati son combinati fra loro) sono sicuro indizio di una cronica iponutrizione dell' organismo; che le gravi anemie traumatiche dànno luogo sempre a poichilocitosi, e alla presenza nel sangue di globuli rossi nucleati, e frequentemente anche ad un aumento degli elementi polinucleari o mononucleari; e, infine, che nel sangue leucemico è sempre aumentata, spesso in enorme misura, la quantità assoluta delle cellule eosinofile (Zeitschr. f. Klin. Med. Vol. I, pag. 560, 1880).

Recentemente M. Einhorn sotto la direzione di Ehrlich (Inaug. diss. Berlin 21 März 1884) si occupò pure del rapporto numerico comparativo delle varie specie di globuli bianchi del sangue. Egli distingue nel sangue normale 3 gruppi di tali elementi: 1.° *Linfociti*, di grossezza minore, eguale, o appena alquanto superiore a quella dei globuli rossi; contengono un solo nucleo circondato da un sottile velamento di protoplasma. Questi elementi proverrebbero dalle ghiandole linfatiche, onde il nome loro applicato; 2.° cellule *eosinofile*, provenienti dal midollo delle ossa; 3.° cellule di provenienza indeterminata (milza, midollo). Queste sono assai più grosse dei globuli rossi, e si distinguono in tre varietà, a seconda che hanno un nucleo rotondo od ovale, ovvero un nucleo con degli strozzamenti, ovvero un nucleo a figura bizzarra (di S, V, Y, Z, E). Quelle dell'ultima varietà per l'apparenza del nucleo vennero anche designate come cellule *polinucleari;* esse hanno il protoplasma a granuli neutrofili, e sono esse che, uscendo dai vasi nell'infiammazione, costituiscono i corpuscoli purulenti. — Ora, Einhorn trovò, esaminando otto individui, che in media nel sangue normale per 100 globuli bianchi ci sono soltanto 28,5 linfociti; il resto è costituito specialmente dalle cellule polinucleari. — Esaminando, poi, 16 individui affetti da svariate malattie, venne alle seguenti conclusioni: 1.° In molti casi patologici la quantità dei linfociti è enormemente diminuita, non solo in rapporto ai globuli bianchi (in modo da non essere spesso che la decima o la ventesima parte di questi), ma sì anche in modo assoluto. 2°. In casi di anemie acute, che sono accompagnate da leucocitosi, la quantità procentuale dei linfotici è diminuita notevolmente, fino ad essere la quarta o la quinta parte del normale, quantunque la loro quantità assoluta sia, in media, normale. 3.° Un aumento della quantità procentuale dei linfociti, con aumento assoluto dei medesimi, ha luogo soltanto, quando i leucociti non sono aumentati, ma sono in quantità normale o subnormale. Ciò vuol dire, che in questi casi le ghiandole linfatiche lavorano vicarianti per altri organi ematopoetici divenuti inattivi. — Come

conclusione generale ne consegue, che le ghiandole linfatiche, in quelle malattie che s'accompagnano con leucocitosi, rimangono indifferenti, giacchè in prima linea manifestano la loro aumentata attività gli altri organi ematopoetici, e specialmente il midollo delle ossa.

52. La numerazione delle *piastrine del sangue* non si può fare con esattezza cogli strumenti che servono pei globuli rossi e bianchi, perchè, stante la grande vischiosità che acquistano ad onta dei liquidi fissatori, buona parte di esse si appiccicherebbe agli strumenti di vetro con cui si suole misurare, diluire e mescolare il sangue. È da consigliarsi perciò di fare un preparato di sangue, come fu detto nel § 35, pag. 50, e di stabilirvi il rapporto numerico fra globuli rossi e piastrine; poi di raccogliere un altro campione dello stesso sangue, e di numerarvi i globuli rossi coll'apparecchio Thoma-Zeiss. Conosciuto così il numero dei globuli rossi contenuti in un mm^3 di sangue, ed il rapporto numerico fra le piastrine ed i globuli rossi, sarà facile, con una semplice proporzione, calcolare il numero delle piastrine contenute in 1 mm^3 di sangue. — Nel fare questo esame è necessario: 1.° di impiegare il primo sangue che esce dalla ferita, poichè colle successive goccie escono delle piastrine e dei gruppi di piastrine già alteratesi sui bordi della ferita vasale, ove, com'è noto, esse tendono ad accumularsi per formare un trombo bianco; 2.° di adoperare un buon liquido fissatore, come sarebbero i due liquidi proposti al § 35 od una soluzione 14% di solfato di magnesia, che è ancora preferibile, perchè impedisce meglio l'agglutinarsi delle piastrine, benchè le deformi alquanto; 3.° di adoperare per la numerazione un obbiettivo buono e potente (per es. ad immersione omogenea) affinchè nessuna pallida piastrina sfugga alla vista; 4.° di contribuire alla esattezza della numerazione con un vetro quadrettato inserito nell'oculare; 5.° di circondare il preparato con una striscia d'olio, che serve ad impedire l'evaporazione, quindi anche il movimento degli elementi morfologici che si trovano nel preparato.

I risultati ottenuti finora dalla numerazione delle piastrine nelle varie malattie non hanno dato risultati gran fatto importanti per la diagnosi. Mentre, secondo Hayem, nel sangue normale esse arriverebbero a 245,000 per mm^3 cubico di sangue (numero che io ritengo alquanto inferiore al vero), vennero trovate *aumentate:* nella

gravidanza, dopo un'emorragia, nelle varie anemie (ma in diverso grado e non costantemente), nella tubercolosi, nel colera, ecc. e *diminuite* nei neonati e durante il periodo febbrile delle malattie acute. In queste ultime, però, aumenterebbero, superando la norma, o verso la fine della febbre, o quando questa è già cessata (1).

53. I globuli rossi in certe malattie presentano delle modificazioni di *forma* e di *costituzione*, le quali non sono, però, abbastanza caratteristiche per servire come argomento sicuro di diagnosi. Tempo fa si credeva che queste modificazioni fossero assai più frequenti di quel che non si ammetta ora: e questa erronea opinione traeva origine da errori di osservazione; chè non si teneva abbastanza calcolo delle alterazioni che i globuli subiscono per l'evaporazione, l'aggiunta di soluzioni improprie, ecc. Quando, perciò, si vorrà fare l'esame del sangue, converrà raccogliere e coprire lestamente col coproggetti, la goccia che si vuol esaminare; se si vuol diluirla, impiegare un liquido indifferente; se si desidera continuare a lungo l'esame, impedire l'evaporazione col chiudere il preparato mediante una striscia d'olio disposto all'intorno del coproggetti.

Come più sopra si disse, in molti casi di anemia, e specialmente nella clorosi, i globuli rossi sono relativamente di color chiaro, poco provvisti di emoglobina. Il che spiega perchè il loro numero non stia in proporzione colla ricchezza emoglobinica del sangue. In questi casi si può precisare il grado di alterazione dei globuli *stabilendo la proporzione fra i risultati ottenuti coll'esame mediante un cromometro o il cromocitometro e quelli ricavati dalla numerazione.* È chiaro, per es., che se il numero dei globuli è normale e la ricchezza emoglobinica del sangue è la metà del normale, se ne dovrà dedurre che ogni globulo in media contiene soltanto la metà dell'emoglobina che posseggono i globuli normali.

Nelle stesse condizioni morbose i globuli sogliono anche presentare delle curiose alterazioni di forma (*poichilocitosi*). Molti di essi, anzichè essere regolarmente discoidi, sono sformati; il più spesso si presentano con un'estremità arrotondata, e coll'altra stirata in

---

(1) HAYEM, Compt. rend. 30 Janvier 1882. — HALLA, Prager Zeitschr. für Heilkunde, Vol. IV. FUSARI. Arch. p. l. sc. mediche Vol. X. 1886, pag. 235

un sottile prolungamento terminante rotondeggiante o a clava. Dànno così la figura d'un fiasco o d'una bottiglia. Per ben osservarli, si adoperi del sangue puro, non diluito, appena levato dai suoi vasi.

Oltre a questi globuli sformati, si notano d'ordinario numerosi *microciti* (v. più sotto).

Questi fatti, benchè dimostrino una profonda alterazione dell'ematopoesi, non valgono, però, ad indicarci una determinata malattia; giacchè accompagnano malattie assai differenti fra loro, ad es. la clorosi, l'anchilostomoanemia, l'anemia perniciosa, e, in genere, quasi tutte le gravi anemie.

In rari casi, specialmente nella leucemia (1), nelle gravi anemie e nelle febbri malariche (Marchiafava e Celli) si trovarono nel sangue umano dei globuli rossi ancor provvisti di nucleo. Neumann (2), partendo dalla premessa che i globuli rossi nucleati non esistano che nel midollo rosso delle ossa, ritiene che la loro presenza nel sangue accenni a malattie del midollo stesso. Questo criterio diagnostico, però, non è sicuro, poichè i globuli rossi nucleati possono essere prodotti anche nella milza, ed io e Salvioli (3) abbiamo dimostrato che quest'organo ne può contenere un gran numero nelle gravi anemie. La loro presenza nel sangue, quindi, può riferirsi anche a malattia splenica. Per accertare la loro provenienza dal midollo, è necessario qualche altro criterio; quale sarebbe forse, ad es., la presenza contemporanea nel sangue di grandi cellule a grossi granuli, come si disse più sopra.

In casi parimente rari si trovarono nel sangue dei globuli rossi dotati di un leggier grado di contrattilità (Friedreich, Laschkewitsch, De-Giovanni ed altri). Non si potè, però, trovare un nesso costante fra questo fenomeno e la forma morbosa in cui venne osservato.

Neppure, come criterio diagnostico, hanno importanza quell'ingrossamento e quell'impicciolimento dei globuli che non raramente si trovò nei malati e che Manassein (4) ottenne sperimentalmente modificando gli scambì chimici dell'organismo. Manassein trovò diminuito il diametro dei globuli rossi nella febbre, nell'avvele-

---

(1) Erb, *Virch. Arch.*, vol. 34, p. 192. — Boettcher, ibid. vol. 36, p. 364. — Klebs ibid. vol. 38, p. 190.

(2) Neumann, *Berl. klin. Wochens.* 1878. N. 10, p. 34.

(3) Bizzozero e Salvioli, *Centralblatt*, 1879.

(4) Manassein, *Centralblatt*, 1871.

namento settico, nel diminuito assorbimento di ossigeno in conseguenza di riduzione notevole dell'attività respiratoria (per acido carbonico, morfina), nell'azione di temperature che superano quella del corpo; lo trovò aumentato, invece, quando sono ridotti gli scambî chimici (acido cianidrico, alcool, chinina), nel freddo, e nella maggiore ricchezza di ossigeno (azione diretta di questo gas, anemia acuta).

54. Una curiosa ed importante alterazione dei globuli rossi venne fatta conoscere da Marchiafava e Celli nella febbre da *malaria* (Fortschr. der Med. N. 11 e N. 24, 1885). Essa consiste nella presenza in essi di corpicciuoli del diametro di $^1/_{10}$-$^1/_3$ di un globulo rosso, costituiti di un ammasso di protoplasma omogeneo, incoloro, fornito di vivaci movimenti, per mezzo dei quali continuamente emette e ritira dei prolungamenti delicati, splendenti e spesso ramificati. Questo movimento dura un tempo variabile, da 20-30 minuti fino a 5 ore. Quando i movimenti vanno cessando, il corpicciuolo

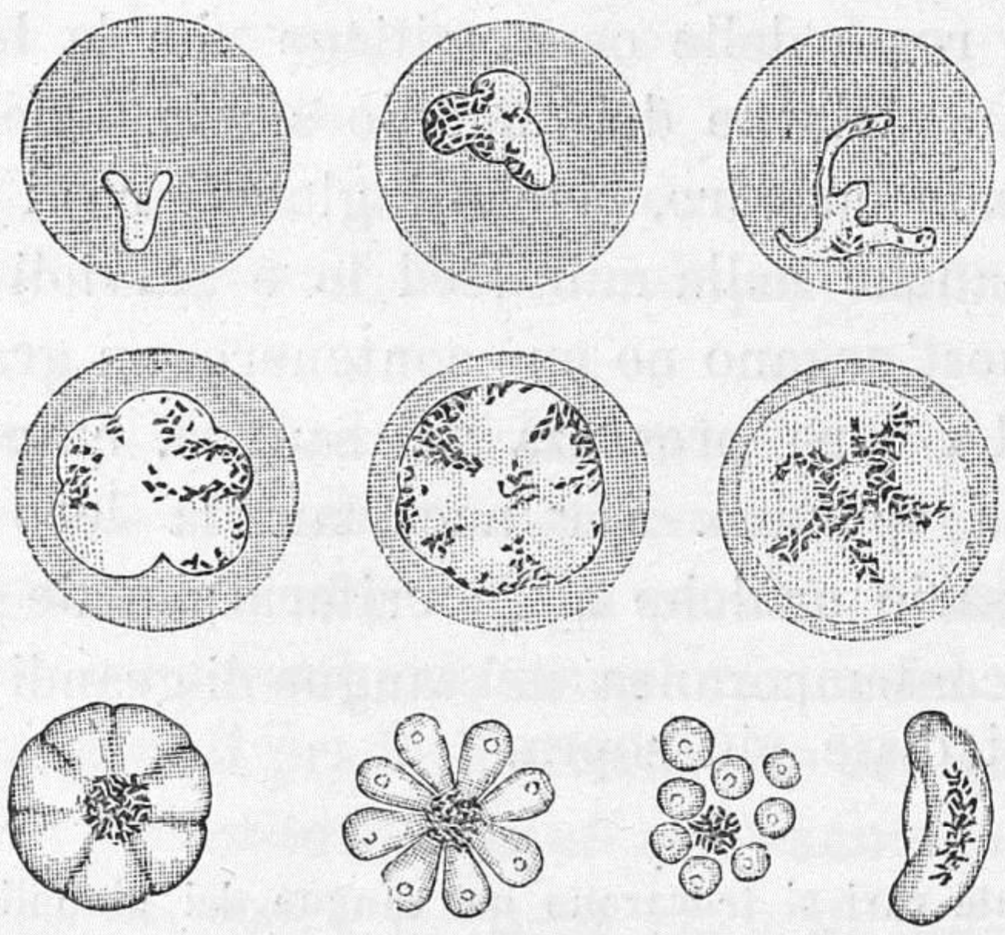


Fig. XI.

Sangue nella malaria. La prima figura in alto e a sinistra rappresenta un globulo rosso con un plasmode di Marchiafava e Celli. Le quattro figure successive rappresentano dei globuli rossi a poco a poco invasi dai corpi pigmentati di Golgi. Nelle quattro figure che vengono poi, non vi ha più traccia di globulo rosso; nei corpi pigmentati si nota che il pigmento si va gradatamente accumulando al centro, e che il corpo si va segmentando, fino a che i globetti che ne risultano si disgiungono l'uno dall'altro. Nell'ultima figura (a destra in basso) si vede una semiluna di Laveran. Ingr. di circa 1800 d.

acquista forma circolare, con una parte centrale oscura ed una periferica chiara. Può, però, ancora emettere qualche prolungamento, e generalmente prima d'arrestarsi del tutto fa ancora dei movimenti di espansione e di contrazione, diventando più grande e più sbiadito, poi più piccolo e più spiccato. Questo ridestarsi temporaneo

dei movimenti si può ottenere più facilmente riscaldando il preparato a 39°-40°. Per ben riconoscere questi corpicciuoli, che gli autori citati ritengono di natura parassitaria, ed a cui diedero il nome di *Plasmodium malariæ*, è necessario di distendere a strato sottilissimo fra coproggetti e portoggetti il sangue puro, appena tolto al malato, e di esaminarlo con un forte e buon obbiettivo ad immersione omogenea. — I corpicciuoli si possono anche colorare, facendo agire sul sangue essiccato sul coproggetti una soluzione alcoolica concentrata di azzurro di metilene; essi appaiono allora o circolari o uniformemente colorati, ovvero più spesso come anelli azzurri, con alcuni punti più intensamente colorati. Questi preparati, però, come per mia esperienza posso asserire, non dànno che una pallida idea del plasmodio vivente. — Il numero dei plasmodì varia assai nei diversi casi: talvolta si trovano numerosi in ciascun campo microscopico; in altri casi si deve ricercare lungamente per trovarne pochissimi. In uno stesso caso di malattia, poi, questi plasmodì in brevissimo tempo possono diminuire o scomparire del tutto, cosicchè essi talora prima e durante l'accesso si trovano in gran numero, e, invece, dopo l'accesso e dopo l'amministrazione della chinina, diventano assai scarsi ed immobili, o mancano affatto. Non di rado contengono granuli di pigmento nero.

Questi plasmodì hanno grande importanza diagnostica, perchè finora non vennero osservati che nelle malattie malariche.

Le osservazioni più recenti di Golgi (Arch. per le scienze mediche vol. X, 1886), mentre confermano che i reperti di Marchiafava, Celli e Laveran sono caratteristici dell'infezione malarica, hanno messo in evidenza altri fatti di importanza diagnostica non minore, da essi risultando che il periodo di ritorno delle febbri intermittenti è legato col ciclo biologico degli organismi che si sviluppano entro i globuli rossi. In base a queste osservazioni, Golgi afferma, che dall'esame del sangue si possono dedurre criterii non soltanto per riconoscere l'esistenza dell'infezione malarica, ma ben anco per precisare *quando* debba insorgere l'accesso; se trattasi di quartana semplice o doppia o triplicata, oppure di terzana semplice o doppia (altre forme di quotidiana); quale sia il grado dell' infezione, ecc. Ciò che rende caratteristico il reperto riguardo al periodo di ritorno degli accessi è, che gli organismi amebiformi che si sono an-

nidati entro i globuli rossi, gradualmente sviluppandosi (fig. XI), man mano invadono la sostanza globulare, distruggendola e trasformando l'emoglobina in melanina, e che, raggiunta la loro maturazione, la quale di regola coincide colla distruzione completa della sostanza globulare, mentre il pigmento va riducendosi verso il loro centro, in essi svolgesi un regolare e tipico processo di segmentazione, la cui effettuazione coincide alla sua volta col periodo iniziale della febbre o di poco lo precede. È col tener conto delle varie fasi di sviluppo degli organismi in discorso che si può arrivare alla precisione diagnostica di cui sopra; ed in proposito è d'uopo notare, che mentre la *quartana* e sue varietà (doppia, tripla, ecc.) corrispondono ad organismi che compiono il loro ciclo in tre giorni, la *terzana* è invece legata ad organismi che si sviluppano in due giorni, la quartana tipica corrisponde ad una sola generazione di esseri, la *quartana doppia o triplicata* corrisponde a due o tre generazioni sviluppantisi con un giorno di intervallo. Lo stesso dicasi della quartana e sue combinazioni.

Le due categorie di esseri (della quartana e della terzana), secondo G., possono essere differenziati con sufficiente sicurezza anche morfologicamente.

In taluni casi di infezione malarica, in luogo di tali protamebe sviluppantisi entro i globuli rossi, si nota la presenza nel sangue di altre forme genericamente designate col nome di *semilune* (sebbene tale forma non corrisponda che ad una fase del loro sviluppo), le quali stanno libere entro il plasma (fig. XI). Per le concordi osservazioni di Laveran, Marchiafava, Celli, Golgi, ecc., si deve ritenere per certo che anche queste forme sono caratteristiche dell'infezione malarica (donde la loro importanza diagnostica); però la loro biologia finora non potè essere riconosciuta.

G. nota come questo reperto egli l'abbia quasi sempre trovato in coincidenza con casi di febbre intermittente ad andamento atipico.

55. Già venne detto come nello stato normale il *diametro* dei globuli rossi varii entro certi limiti. Così, secondo Gram (Fortschr. der med. Bd. 2 S. 33 1884), il diametro medio è di 7,7-8,0 μ con estremi di 6.7 μ e di 9,3 μ. Ora, patologicamente tale diametro varia assai più, cioè fra 2,9 e 12,9 μ. I globuli piccoli (globuli nani

si trovano numerosi in quasi tutte le anemie, e, secondo Gram, ed altri sono da considerarsi come globuli neoformati; i globuli grandi (globuli giganti) si hanno talvolta nella leucemia, nella clorosi e nella cirrosi epatica, e regolarmente poi nell'anemia perniciosa. Nell'ittero il diametro medio è regolarmente aumentato, senza che il diametro dei singoli globuli soglia superare il massimo normale.

Già in un buon numero di casi vennero trovati in copia nel sangue dei globuli rossi che si distinguevano dai normali per la forma sferica, pel colorito più intenso, pel rimanere isolati, per la resistenza ai reagenti e specialmente pel loro diametro (fig. 2.ª *g*), che poteva scendere fino a 3, a 2 ed anche a 1 μ (*microciti*). Wertheim e Ponfick li videro dopo estese scottature cutanee, e li credettero dipendenti da una frammentazione dei globuli rossi, simile a quella che si può produrre sperimentalmente anche nel sangue estratto, riscaldandolo a 52° C. — Vanlair e Masius li trovarono in diverse condizioni morbose, nelle quali, il più delle volte, l'attività del fegato era diminuita, mentre era aumentata quella della milza. Essi, perciò, riterrebbero, che i microciti rappresentino l'ultima modificazione di forma dei globuli rossi, la quale si compie nella milza; e che, così alterati, essi vadano a distruggersi nel fegato; nei casi patologici suaccennati essi sarebbero stati prodotti in gran copia nella milza, ma non avrebbero potuto essere corrispondentemente distrutti nel fegato, epperò trovavansi in gran numero circolanti nel sangue. — I microciti si trovarono eccezionalmente numerosi nella *anemia perniciosa progressiva*; da alcuni, anzi (Eichhorst), si considerarono, a torto, come caratteristici di questa malattia. — È poi da notare, che forme simili ai microciti si formano facilmente nel sangue sano estratto dai vasi, e conservato in condizioni sfavorevoli, p. es. mantenuto a lungo in tubi capillari chiusi, o mescolato a soluzione 5 % di solfato di soda o ad urina; ciò ha ingenerato in alcuni (Hayem, Gram) l'opinione che i microciti siano soltanto prodotti artificiali; e che si debba attribuire ad essi soltanto un significato in questo senso, che essi appaiono più facilmente e frequentemente nel sangue anemico che nel normale. — Da tutto ciò si deduce, che la significazione dei microciti è ancora poco conosciuta, ed essi non ci possono fornire un criterio diagnostico preciso.

56. Poco di preciso si può dire dell'aumento di quegli ammassi di *granuli incolori* che vennero più sopra descritti nel sangue normale. In parte essi sono certamente il prodotto della disaggregazione delle piastrine (vedi più sopra), ma in parte è probabile che, patologicamente, abbiano altra origine. Su ciò non sappiamo nulla di sicuro. Si videro copiosi negli alcoolisti, anemici, febbricitanti, ecc. Ma, come non se ne conosce la significazione, così non si potè stabilire alcun nesso fra la loro presenza ed un determinato processo morboso.

In qualche rarissimo caso di sarcomatosi assai diffusa (SIMON) si videro nel sangue circolante delle *cellule sarcomatose*. Questo fatto, del resto eccezionale, non giova gran fatto alla diagnosi, che in tali occasioni può avere basi ben più sicure. D'altra parte, non è agevole accertare l'esistenza di cellule sarcomatose, poichè, se sono rotonde, possono confondersi coi globuli bianchi dei sangue; se sono allungate od appiattite, non è facile distinguerle dalle cellule dell'endotelio vasale che talvolta si staccano e si trovano nel sangue estratto.

Nel sangue di individui affetti da febbre ricorrente vennero trovate da OBERMEIER, PONFICK, HEIDENREICH (1) ed altri delle cellule, fin sei, otto volte più grosse dei leucociti, granulose, contenenti talvolta dei globuli rossi, e tal altra dei vacuoli. Globuli bianchi assai granulosi vennero pure trovati nel tifo, nel colera, ed anche in malattie non infettive. Ma anche di tutto ciò non si può tener gran conto nella pratica.

57. Il microscopio, invece, dà risposta decisa nella diagnosi della *melanemia*. In questa trovasi nel sangue del pigmento nero, bruno, o giallo-bruno, sotto forma di fini granuli, o di pezzetti regolari, granulosi, misuranti uno o pochi micromillimetri di diametro. Questo pigmento in parte è libero; per la parte maggiore, al contrario, racchiuso nel protoplasma dei leucociti (fig. XII) o nei globuli rossi (v. sopra). La sua quantità varia assai in uno stesso caso di malattia; dopo un accesso febbrile suole aumentare. — Si raccomanda all'inesperto di non pigliare per granuli di pigmento quei pezzetti di sostanza bruna o nerastra che accidentalmente si trovano in quasi

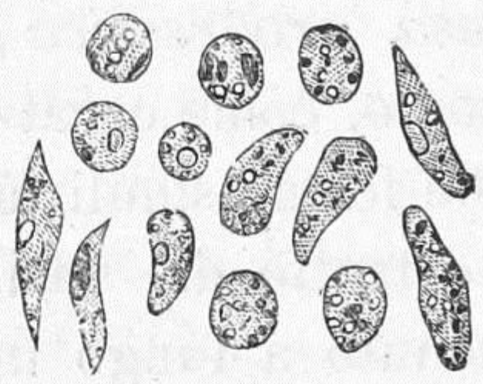


Fig. XII.
Leucociti con granuli di pigmento nella melanemia.

(1) OBERMEIER, *Centralblatt für med. Wiss.* 1873. — PONFICK. *Virch. Arch.* Vol LX. — HEYDENREICH, *Ueber die Parasiten des Rückfalltyphus*, 1877.

tutti i preparati microscopici, e che provengono dalla polvere atmosferica. L'esperienza mi dimostrò parecchie volte la necessità di questa raccomandazione.

La presenza nel sangue di una quantità talvolta notevole di gocciole di *grasso*, o di particelle di grasso infinitamente piccole (*lipemia*) non è fatto molto raro: si è veduto negli alcoolisti, nei diabetici, in casi di malattie renali, ecc. Il siero acquista apparenza lattiginosa. — La lipemia è facile ad accertarsi al microscopio; ma, salvo nei casi in cui s'introdussero copiosi grassi cogli alimenti, o negli embolismi adiposi, non se ne conosce il significato.

58. Parassiti del sangue. — a) *Vegetali.* È noto come le teorie attualmente adottate in patologia considerino le malattie infettive come risultanti dalla penetrazione di certi parassiti vegetali (microfiti, microbi) nell'organismo, e dalla loro rapida moltiplicazione nell'una o nell'altra parte di questo. Sembrerebbe, adunque, che in tali casi la diagnosi dovesse fondarsi sulla constatazione della presenza di tali elementi nel sangue. — Ciò, per verità, avviene per alcune malattie, ma non per tutte. Infatti, noi non dobbiamo dimenticare che, essendo i parassiti di alcune di tali malattie estremamente piccoli ed in iscarso numero, possono facilmente sfuggire all'esame. Inoltre, che tali esseri hanno di solito la forma di granuli o di corti bastoncini, sicchè col semplice criterio della forma può non esser possibile distinguere una specie dall'altra. Poi ancora, che per parecchie malattie infettive non venne ancora accertato il parassita che ne è causa. Si aggiunga, che non è necessario ch'essi si trovino nel sangue circolante durante tutta la malattia; perchè può darsi, e per alcuni è dimostrato, che si colonizzino in determinati organi; sicchè possono continuare ad infettare il sangue, ad onta che non vi soggiornino direttamente, o non vi continuino a circolare. Da tutto ciò deriva, che in tali ricerche il non trovare alcun microfita nel sangue non può in alcun modo far escludere che si tratti di malattia infettiva, epperò tale reperto negativo ha assai poca importanza; mentre ha sempre importanza grandissima un'esatta osservazione positiva.

Come testè si disse, il riconoscere con certezza la presenza di microfiti nel sangue e nei diversi liquidi dell'organismo, acquista un'importanza sempre maggiore. Nessuna meraviglia, adunque, che si cer-

chino continuamente dei metodi facili e sicuri per poter distinguere tali microrganismi dai granuli ed altri elementi con cui possono venir confusi. Ora si fa molto uso di sostanze coloranti, che imbibiscono fortemente i micrococchi, ecc., mentre coloriscono meno o lasciano incolori gli elementi istologici fra cui stanno. Naturalmente, siccome i microfiti nelle diverse malattie sono di differente natura, così le sostanze che colorano alcuni di essi possono colorar poco od essere al tutto indifferenti per gli altri. Ma per questi metodi rimandiamo all'ultimo capitolo del libro.

59. Due specie di questi microfiti, però, hanno forma abbastanza caratteristica da permettere di riconoscerli con certezza. In questo caso l'esame microscopico del sangue è il fondamento più certo della diagnosi.

Nelle febbri ricorrenti OBERMEIER (1) scoperse nel sangue degli *spirilli* (*Spirochaete* di COHN). Il riconoscerli richiede una certa diligenza, tanto sono pallidi e sottili. Sono rappresentati (Tav. 1.ª, fig. 4.ª) da filamenti pallidi, omogenei, non articolati, piegati a spira, e della lunghezza di 1 ad 8 volte il diametro di un globulo rosso. Hanno movimenti vivaci, che manifestano col girare intorno al loro asse longitudinale, muovendosi così all'avanti ed all'indietro; talvolta anche si ripiegano lateralmente. La copia di questi spirilli varia assai nei diversi periodi della malattia; il che è importante di notare, affine di non escludere l'esistenza di una febbre ricorrente quando non si trovino spirilli nel sangue. Infatti, secondo le ricerche di HEYDENREICH (2), ogni aumento di temperatura in tale malattia è preceduto dall'apparire degli spirilli nel sangue; questi, invece, scompaiono poco prima della crisi, e mancano nella defervescenza e durante il periodo dell'apiressia. Di raro si possono trovare ancora breve tempo dopo l'accesso. Sia in un solo parossismo, che in parecchi successivi, il loro numero varia assai, ad onta che la temperatura si mantenga costantemente alta. Il che, probabilmente, dipende da ciò, che le diverse generazioni di spirilli vivono poco, e si succedono le une alle altre; sicchè in uno solo

(1) OBERMEIER, *Centrabl. für med. Wiss.* 1873, n. 10.

(2) HEYDENREICH, *Diss. inaug.* Pietroburgo 1876. — MOCZUTKOWSKY, *Deut. Arch. für klin. Med.* 1879, vol. 24, p. 80.

parossismo si possono avere parecchie generazioni, ed una generazione può essere finita o quasi, mentre della successiva non si hanno che i germi, i quali nello stato attuale della scienza non sappiamo ancora riconoscere: in questo periodo, adunque, gli spirilli si scorgeranno in piccola quantità, mentre nel successivo potranno essere copiosissimi.

La rapidità di sviluppo degli spirilli verrebbe confermata dalle osservazioni di R. Albrecht (1). In un preparato di sangue tolto durante il secondo accesso di febbre ricorrente egli avrebbe trovato solo tre esemplari di spirilli; lasciato il preparato a sè per 6 ore, il loro numero si sarebbe di molto aumentato, sicchè in ogni campo del microscopio se ne potevano vedere parecchi e mobilissimi.

Che, poi, agli spirilli sia associato il virus, venne dimostrato da ciò, che la malattia si potè inoculare (nelle scimie) soltanto col sangue (e non con altri liquidi dell'organismo), e più precisamente col sangue durante il parossismo; val quanto dire col solo liquido che contiene (e quando li contiene) gli spirilli.

Da quanto s'è detto più sopra appare, che la quantità degli spirilli non indica l'altezza della febbre o la gravezza della malattia.

Nel sangue dei malati di febbre ricorrente, oltre agli spirilli, si trovano relativamente numerosi dei piccolissimi corpi splendenti, sferici od ovali, isolati o riuniti talora a due a due, e dotati di un movimento oscillatorio, che non è però movimento browniano giacchè per esso i corpicciuoli possono trasmutarsi da un luogo all' altro nel campo del microscopio. Secondo Guttmann (2) questi corpicciuoli possono trovarsi, anche in altre malattie (pneumonite, scarlattina, morbillo, tifo addominale, ecc.) ed anche nel sangue di individui sani. Nella febbre ricorrente, però, sono assai più numerosi. Il fatto di trovarsi essi in svariate malattie dimostra che essi non sono in alcuna relazione genetica cogli spirilli.

60. Nel sangue dei malati di pustola maligna si riscontrano i *bacteridì* (Bacillus anthracis), che vennero studiati specialmente da Pollender nel 1855, e più tardi da Brauell, da Davaine e da altri. Essi si distinguono fra i globuli rossi sotto la forma di bastoncini sottilissimi (grossi 1,0-1,25 μ), lunghi 5-10 μ, non ramificati, rettilinei o leggermente incurvati, immobili. Per la loro

(1) Albrecht, *St. Petersb. med. Wochenschr*. 1880, N.° 1. e *Deut Arch. f. Klin, Med*. Vol. 29 pag. 77.

(2) Guttmann, *Virch Arch*. LXXX, p. I, 1880.

pallidezza, o, talvolta, per il loro scarso numero, il riconoscerli esige una certa accuratezza di osservazione. Esaminandoli a forti ingrandimenti e su preparati essiccati e colorati (Cap. XV), si nota, che le loro estremità terminano tagliate bruscamente ad angolo retto in rapporto all'asse maggiore del bacillo; ciò è caratteristico, e serve a distinguerli da altri bacilli patogeni, o da bacilli accidentali che talvolta si trovano nel sangue del cadavere, poichè questi hanno estremità arrotondate. — Non è raro in animali certamente carbonchiosi di non trovare nel sangue i bacteridi; il che ha fatto credere a taluno che questi non fossero propri della malattia, sicchè questa potesse sussistere indipendente da quelli. Anche nell'uomo, la malattia restando per un tempo più o meno lungo localizzata nel punto in cui avvenne l'inoculazione, non è spesso che nelle ultime ore della vita che i bacilli si riscontrano nel sangue.

Se la presenza di bacteridi nel sangue, adunque, ci accerta la diagnosi di carbonchio, la loro assenza non la esclude: in quest'ultimo caso occorrerà ripetere l'esame del sangue parecchie volte. —

I bacilli del carbonchio nel corpo vivente si moltiplicano per scissione. Si nota, però, che, secondo le ricerche di Siedamgrotzky (1) e specialmente di Koch, il microfito del carbonchio non si presenta sempre sotto forma di bacteridio; chè, anzi, in uno stadio della sua vita esso è rappresentato dalle così dette *spore durevoli* (Dauersporen). Infatti, secondo Koch, coltivando dei bacilli del carbonchio alla temperatura del corpo nell'umor acqueo, si scorge dopo un pajo di ore ch'essi s'allungano e diventano lunghi filamenti, in cui appajono dei granuli. Questi ultimi ingrossano, diventano corpicciuoli ovali, fortemente rifrangenti (spore durevoli), e, alla fine, per disgregazione dei filamenti in cui vennero prodotti, si rendono liberi; e, successivamente, a seconda che hanno o no condizioni favorevoli e copia di nutrimento, perdurano nella loro forma, o si allungano e si trasformano in bacilli, nei quali si può produrre una nuova generazione di spore. E così di seguito. — Ora, l'infezione carbonchiosa può essere prodotta tanto dai bacilli, quanto dalle spore; anzi, mentre i primi perdono la loro po-

(1) Siedamgrotzky, *Deut. Zeitsc. f. Thiermed.* 1, p. 253.

tenza infettiva in poco tempo, le spore la mantengono indefinitamente, ad onta delle condizioni più sfavorevoli di essiccamento, di putrefazione, ecc. Il sangue proveniente da un animale carbonchioso potrà, perciò, essere assai infettante, ad onta che non contenga bacilli, perchè può contenere delle spore, che per la loro forma e piccolezza mal si possono distinguere dai soliti granuli del sangue. È però da notare, che i bacilli nel corpo dell'animale vivente e nell'interno del cadavere intatto si moltiplicano bensì per scissione, ma non producono spore. Queste si sviluppano quando trovano condizioni favorevoli fuori dell'organismo, p. es. negli escrementi sanguinolenti degli animali gravemente malati.

È di grande interesse diagnostico anche l'esame del *succo delle pustole carbonchiose* nelle quali, quando si tratti di carbonchio, sarà facile riconoscere i bacteridi. —

61. Anche in altre malattie vennero trovati dei microrganismi nel sangue, ma la loro costanza o il loro numero non sono tali, che essi possano costituire un valido criterio diagnostico. Così Meisels (Wien. med. Woch. 1884, pag. 1187) trovò *bacilli tubercolari* nel sangue di un individuo affetto da tubercolosi miliare acuta, e Lustig confermò questo reperto in altri malati (ibid., pag. 1430): ma questo reperto, interessantissimo dal punto di vista scientifico, non lo è altrettanto da quello diagnostico, poichè è così difficile imbattersi negli scarsissimi bacilli, che Lustig stesso conchiuse « che non si deve esagerare il valore pratico di questa ricerca lunga e faticosa » (Vedi anche Kowalski in Wien. med. Jahrb. 1884 1 Heft. Anzeiger p. 99).

Eiselsberg (Wien med. Woch. 1886, N. 5 e seg.) trovò dei cocchi nel sangue di parecchi feriti ed operati (sepsi, piemia, febbre da operazioni), ma questi cocchi erano sempre scarsissimi, ed inoltre, avendo una forma null'affatto caratteristica, la loro specie non potè venir determinata all'esame microscopico. Essi poterono venir diagnosticati solo colle colture in gelatina ed agar-agar, nelle quali si riconobbero come appartenenti a diverse specie di streptococchi e stafilococchi piogeni.

62. b) *Animali.* — Due vermi vennero osservati nel sangue umano; e sono proprî dei paesi caldi. L'uno è il *Distomum haematobium*, di cui non dobbiamo qui occuparci, poichè le sue uova,

criterio microscopico di diagnosi, si trovano nelle orine e nelle feci (V. queste).

L'altro è la *Filaria sanguinis hominis* (larva della 8-10 cm. lunga *Filaria Bankrofti*) trovata nel sangue umano da LEWIS nell'India nel 1872, due anni dopo di averla scoperta nell'orina chilosa. In un caso esistevano perfino 12 vermi in ciascuna preparazione microscopica del sangue. Oltre all'India, la filaria venne osservata in Egitto da SONSINO (1). — È importante di notare che la filaria si trova soltanto nel sangue estratto al malato durante la notte. — Ecco la descrizione desunta da LEWIS (2) : i vermi hanno la forma di piccoli serpenti, che si agitano vivamente (senza progredire) fra i corpuscoli sanguigni posti sotto al microscopio. Il loro corpo è cilindrico, lunghissimo relativamente al suo spessore, ed assottigliato gradatamente verso l'estremità posteriore, che termina in punta. La lunghezza totale è di mm. 0,34, la larghezza di millimetri 0,007. — Questi vermi, esaminati appena usciti dai vasi, sono jalini, non granulosi; sono avviluppati da un tubo delicatissimo, chiuso alle due estremità, nell'interno del quale essi possono allungarsi e ritrarsi. Questo tubo venne paragonato al sarcolemma delle fibre muscolari; è affatto trasparente, ed apparentemente senza struttura; è, secondo ogni probabilità, una cuticola. All'estremità cefalica si nota un punto brillante che rappresenta probabilmente l'orifizio boccale, e forse vi si distingue un rudimento d'esofago. È tutto ciò che si può dire dell'organizzazione di questo verme, che è assai semplice ed affatto embrionale. Quando, dopo parecchie ore, ha perduto i suoi movimenti, esso diventa granuloso, e lascia scorgere delle strie trasversali finissime, che appartengono alla sostanza propria del corpo, e non al suo inviluppo trasparente (3).

Esame medico-legale del sangue.

63. Spesso occorre al medico, specialmente per incarico della autorità giudiziaria, di determinare se una data sostanza sia sangue, ovvero se una data macchia sia di sangue. Per mezzo di varî me-

---

(1) SONSINO, *Sugli ematozoi come contributo alla fauna entozoica egiziana*. Cairo 1877.
(2) V. DAVAINE, *Entozoaires*, 1877. p. 949.
(3) Sulla filaria vedi anche : SCHEUBE Samml. klin. Vorträge N. 234.

todi egli può, in generale, rispondere con certezza a questa domanda. Fin d'ora, però, è utile si sappia che, senza altri indizî, è non di rado impossibile assicurare che si tratti piuttosto di sangue d'uomo, che di sangue d'altri animali. I metodi che meglio conducono allo scopo sono i tre seguenti; e noi, per la loro importanza, li esponiamo tutti, quantunque uno di essi non richieda il microscopio.

1.° Metodo dei *cristalli di emina.* Per esso si adopera il sangue *essiccato;* per mezzo di cloruro sodico e di acido acetico se ne ottengono (Tav. 1.ª, fig. 5.ª) i cristalli di emina (cloridrato di ematina). Ecco come si opera: su di un portoggetti si depone per mezzo di una bacchetta di vetro una piccola frazione di goccia della solita soluzione di cloruro sodico, e la si fa evaporare a leggier calore. Sul residuo cristallino che ne rimane, si depone il pezzetto di stoffa o di sostanza che contiene porzione della macchia; si copre col coproggetti, e per mezzo di un contagoccie si riempie di acido acetico glaciale lo spazio fra porta e coproggetti. Ciò fatto, si riscalda cautamente il preparato alla lampada fino al punto che nell'acido comincino a svolgersi delle bolle, e lo si mantiene per un po' di tempo (30-50m″.) a questo punto, non permettendo che l'ebollizione diventi più forte, chè in tal caso essa può far balzare il coproggetti, e disperdere il liquido del preparato. Siccome a tale temperatura l'acido rapidamente evapora, così s'avrà cura di sostituire man mano l'evaporato con altro che si depone col contagoccie attorno agli orli del coproggetti. Se si tratta di sangue, l'acido toglie alla macchia di sangue parte della materia colorante, e ne resta così colorato in rosso. — A questo punto si allontana di molto il preparato dalla fiamma della lampada, in modo che esso non risenta che una temperatura di 40-50 gradi; e lo si mantiene a questo leggier calore fino a che il liquido sia tutto evaporato. Poi lo si esamina al microscopio per ricercarvi i cristalli di emina. Questi ultimi non sono dispersi uniformemente, ma di solito radunati qua e là in quantità innumerevole in varî punti del preparato, i quali si riconoscono spesso ad occhio nudo pel colore bruno-rosso più intenso. Il più delle volte stanno disposti in una zona rosso-bruna che circonda come anello il pezzetto di stoffa che portava la macchia. I loro ammassi si cercheranno con un ingrandimento di 80-90 diametri; poi si accerterà la loro forma con un

ingrandimento di 350-400. — Per renderli più spiccati è bene esaminarli in un liquido molto rifrangente, che renda meno visibile le sostanze che circondano i cristalli; a questo scopo si riempia di glicerina lo spazio tra il coproggetti e il portoggetti. È importante di notare che talvolta, ad onta che la macchia sia di sangue, i cristalli di emina non riescono; ciò succede, per esempio, quando il sangue è putrefatto, o, talvolta, quando la macchia è su ferro rugginoso. Anche il grasso è d'ostacolo alla reazione; sicchè, quando la sostanza sia insudiciata di grasso, la si tratterà con etere, poi si ripeterà su di essa il trattamento suesposto.

I cristalli d'emina (Tav. I, fig. 5) si riconoscono al loro colore variabile dal rosso-bruno al bruno-caffè e al caffè chiaro, ed alla loro forma; sono tavole romboidali, talvolta assai sottili ed allungate, e non di rado con due angoli opposti arrotondati (forma di ferro di lancia).

Spesso i cristalli stanno incrociati a due o a più. La loro grossezza varia assai; nelle preparazioni ben riescite raggiungono non di rado e superano la lunghezza di 15-20 μ, mentre altre volte sono così piccoli che la loro forma non può venire accertata che con forti ingrandimenti.

Struve (1) raccomanda per la reazione dell'emina di adoperare una soluzione di tannino. Le parti macchiate vengono estratte con una soluzione diluita di potassa; al liquido ottenuto e filtrato s'aggiunge della soluzione di tannino che vi produce una colorazione rosso-bruna. Poi si aggiunge dell'acido acetico diluito fino a reazione acida. Si forma più o meno presto un precipitato che viene raccolto e lavato su d'un filtro, e che, poi, essiccato, si tratta al modo solito con cloruro sodico ed acido acetico a caldo per ottenerne i cristalli d'emina. — Questo processo di Struve si raccomanda specialmente per le macchie di sangue poco apparenti, già lavate, colle quali non riesce facilmente l'eccellente processo ordinario più sopra descritto.

Schwarz (Zeitschr. f. an. Chem. XXI p. 311) modificò il processo di Struve, precipitando la soluzione di sangue, anzichè col tannino, coll'acetato di zinco. Per sciogliere le macchie di sangue essiccate sui pannilini, egli adopera una soluzione di joduro di potassio. Però, l'estrazione di mescolanze di sangue con sabbia, terra e simili si ottiene meglio con una soluzione di borace satura a freddo. Precipitando questa con acetato di zinco, si deve cessare d'aggiungere soluzione di zinco

(1) Struve, *Virchow's Arch.* LXXIX, p. 524

quando il precipitato non appare più colorato, perchè altrimenti precipita del borato di zinco, che rende difficile o impedisce la produzione dei cristalli di emina. Eventualmente il preparato deve ancora esser sciolto in acido acetico glaciale per liberarlo meglio dalle sostanze eterogenee.

64. — 2°. *Reazione del guajaco.* — Per fare questa reazione si mescola accuratamente, in una capsuletta di porcellana o in un vetro d'orologio, una goccia di tintura di guajaco fresca (guajaco 1 parte, alcool rettificato 10 parti) con una goccia di essenza di trementina vecchia. D'altra parte, la sostanza sospettata intrisa di sangue si fa macerare per qualche ora nell'acqua, in modo che questa ne estragga l'emoglobina che per avventura contiene. Con una bacchetta di vetro si porterà una piccola goccia di quest'acqua a contatto colla goccia risultante dalla mescolanza di trementina e guajaco. La goccia unica che ne risulta, e che si rimesta con un bastoncino di vetro, dapprima diventa opaca e di color bianco sporco, poi, se la sostanza esaminata conteneva sangue, assume un bel colore azzurro. — Questa reazione del guajaco serve ad escludere, quando non riesce, che la macchia sia d'emoglobina. Quando riesce, invece, non è criterio assoluto della presenza di emoglobina.

Si noti ancora che la macchia può esser di sangue, e, tuttavia, non contener più emoglobina. Ciò incontra quando la macchia è vecchia, e l'emoglobina si è già tutta trasformata, come si dirà più sotto. Anche in questo caso la reazione del guajaco non risponde. — Tutto ciò ha diminuito assai il pregio di questa reazione; della quale, del resto, possiamo attualmente far senza, a cagione dei risultati assai più sicuri cui ci conducono la reazione dell'emina e lo spettroscopio.

65. — 3.° *Metodo spettroscopico.* — Per questo è necessario disporre di uno spettroscopio o di un microspettroscopio e ben conoscerne l'uso. Esso è basato sulla constatazione delle strie d'assorbimento che producono nello spettro le soluzioni abbastanza diluite di sostanza colorante del sangue.

Per siffatte ricerche ai grandi spettroscopî si preferisca un piccolo e buono spettroscopio da tasca od un microspettroscopio.

Il microspettroscopio è un ordinario piccolo spettroscopio a visione diritta, combinato con un oculare acromatico da microscopio. Come appare dalla fig. XIII, nel tubo *a* è contenuto il sistema di

prismi, il quale consta di due prismi di flint e di tre di crown. Al di sotto di esso si trova l'oculare, composto di una doppia lente superiore *b*, e di una lente piano-convessa inferiore *c*. Tra l'una e l'altra è disposta la fessura *d*, che può essere allargata o ristretta per mezzo della vite *e*.

Il microspettroscopio viene applicato sul tubo del microscopio al posto del solito oculare. Per queste ricerche non occorre applicare l'obbiettivo. Al portoggetti del microscopio si applichi un diaframma piuttosto largo.

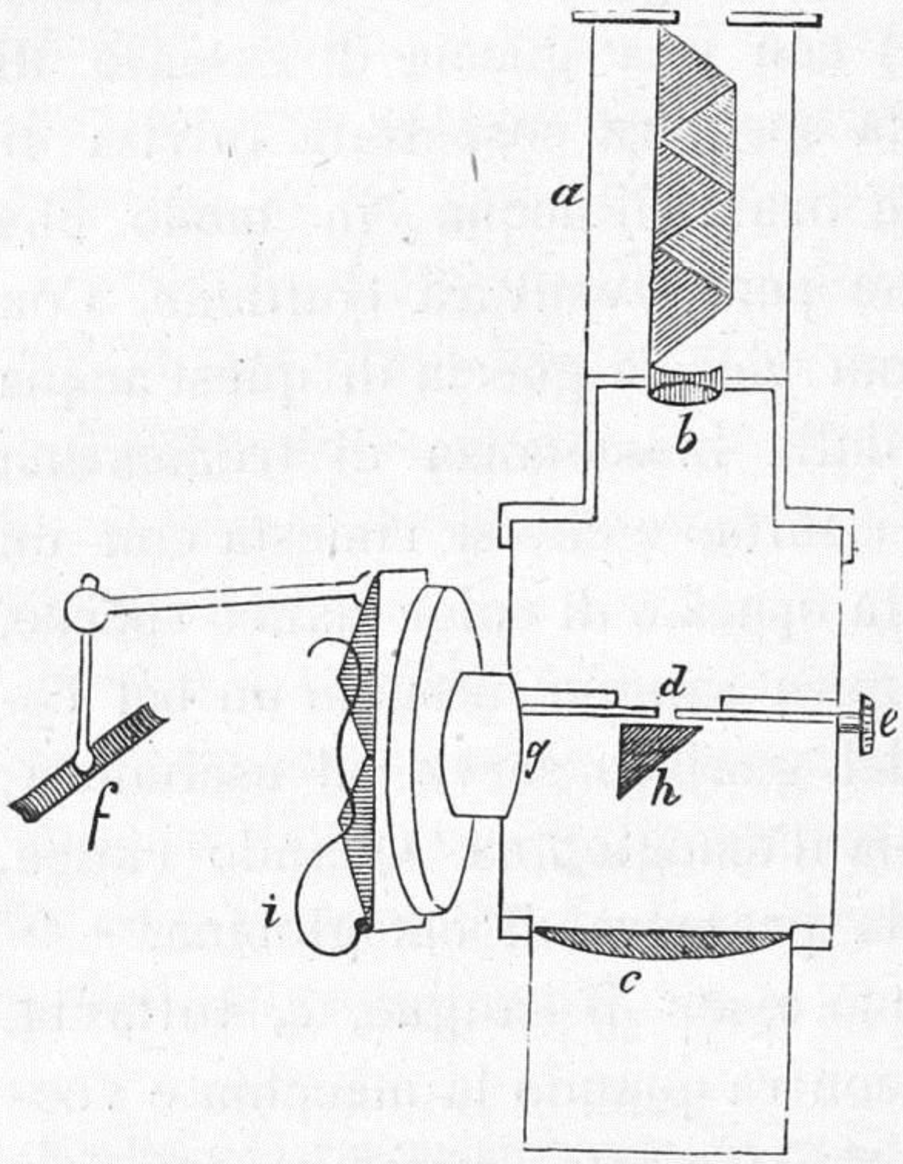


Fig. XIII.
Schema del microspettroscopio.

Il fascio luminoso che vien riflesso dallo specchio del microscopio percorre il tubo del microscopio, attraversa prima la lente *c*, poi (dopo essere stato in parte intercettato dalla fessura *d*) la lente *b*, ed infine, dopo essere stato decomposto in spettro dal sistema di prismi, arriva all'occhio dell'osservatore.

Costituito così, l'istrumento non potrebbe fornire che un solo spettro. Invece, come vedremo, in molte indagini è assai utile avere due spettri per poterli confrontare fra loro. Ciò si ottiene applicando lateralmente allo spettroscopio uno specchio laterale mobile *f*, che riflette un fascio luminoso proveniente da una sorgente luminosa qualunque, attraverso ad un foro *g*, sul piccolo prisma *h*; questo, a sua volta, cambia la direzione del fascio, e lo avvia, attraverso alla fessura *d*, nel sistema di prismi, che lo decompongono e lo portano all'occhio dell'osservatore. Tutto è disposto in modo, che l'operatore vede ad un tempo, e posti l'uno sopra, l'altro sotto, lo spettro della luce riflessa dallo specchio del microscopio, e quello della luce riflessa dallo specchio laterale. Se ora noi facciamo passare questi fasci luminosi attraverso a due diverse soluzioni colorate, noi potremo agevolmente determinare le differenze che corrono fra i due spettri che esse rispettivamente ci forniscono.

Le soluzioni da esaminarsi devono essere accuratamente filtrate. Quella che si vuol esaminare collo spettro laterale vien versata in piccoli tubi d'assaggio, o in boccettine cilindriche di vetro che i fabbricanti sogliono annettere al microspettroscopio, e che si possono chiudere con un tappo di sughero e fissare allo strumento in posizione orizzontale mediante la molla *i*. È meglio, però, tenerle colla mano in posizione verticale, perchè in tal caso basta uno strato liquido della altezza di alcuni millimetri raccolto nel fondo del tubo d'assaggio o della boccetta per dare lo spettro.

L'altra soluzione, invece, si versa in un vetro d'orologio, che poi vien deposto sul tavolino del microscopio, in corrispondenza dell'asse ottico dell'istrumento. Aumentando o diminuendo la quantità della soluzione nel vetro d'orologio, si accresce o si diminuisce lo spessore dello strato ch'essa vi forma, e, quindi, si modifica secondo il bisogno lo spettro. — Quando la soluzione sia poca, e sia tuttavia necessario di ottenerne uno strato di notevole spessore, meglio che un vetro d'orologio serve un piccolo recipiente rettangolare che si può costrurre da sè saldando verticalmente con un po' di mastice o di balsamo quattro listerelle di vetro su di un comune vetro portoggetti (V. la fig. al Cap. XIV). Anche in questo recipiente si può agevolmente con un tubo a punta affilata aggiungere o togliere della soluzione colorata, e così, variando lo spessore dello strato di essa che la luce attraversa, ottenerne lo spettro più caratteristico. — In generale, le reazioni sui liquidi che si stanno esaminando è preferibile farle nella boccetta cilindrica illuminata dallo specchio laterale dell'istrumento.

Buoni microspettroscopî vengono forniti da parecchi ottici, come Reichert, Seibert e Zeiss. Quelli di quest'ultimo meritano per la loro bontà una speciale raccomandazione. Oltre ai pregi della costruzione, essi sono forniti di una scala graduata a lunghezza d'onda per determinare con precisione la posizione delle linee e delle strie dello spettro. Le determinazioni di tale scala hanno un valore assoluto e generale. Per mezzo di viti si assicura il parallelismo della scala collo spettro, e la posizione relativa delle divisioni della scala colle diverse regioni dello spettro. È bene di controllare questa posizione prima d'ogni determinazione; ciò si ottiene facilmente curando a che, p. es., la linea D di Frauenhofer corrisponda a 0,589, della scala.

66. Conosciuto l'istrumento, vediamo ora come s'usi per determinare se una macchia è, o no, di sangue.

La sostanza sospetta viene messa in macerazione per alcune ore nell'acqua distillata. Se essa contiene dell'emoglobina, quest'ultima si scioglie nel liquido, e, essendo stata a contatto dell'aria, vi si trova sotto forma di ossiemoglobina. Si filtra il liquido,

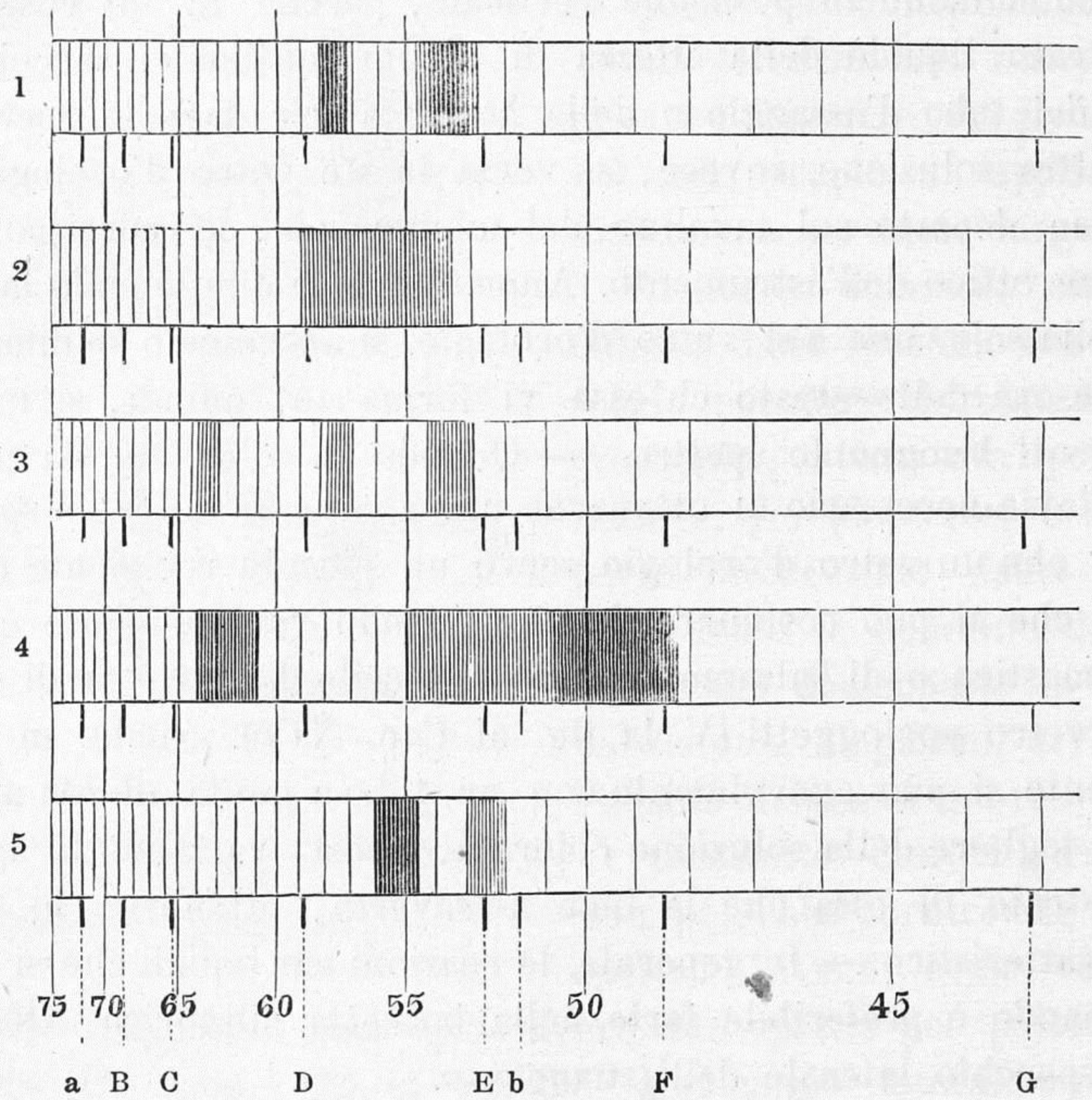


Fig. XIV.

Spettri 1 dell'emoglobina. 2 dell'emoglobina ridotta. 3 della metemoglobina. 4 dell'ematina in soluzione acida. 5 dell'ematina ridotta.

lo si versa in uno dei recipienti sopradescritti, e lo si esamina allo spettroscopio. Se il liquido contiene ossiemoglobina in sufficiente concentrazione (fino alla diluzione di $^1/_{10,000}$ per uno strato di soluzione di un centimetro di spessore), si scorgeranno nelle regioni gialla e verde dello spettro, fra le linee D ed E di Frauenhofer, le due strie di assorbimento caratteristiche dell'ossiemoglobina (fig. XIV-I). Non occorre avvertire che se la soluzione è molto diluita, se ne deve esaminare uno strato assai grosso; e che, perchè

ciò si possa fare, è indispensabile togliere ogni torbidezza del liquido mediante un'accurata filtrazione. Non si dimentichi, poi, di regolare l'ampiezza della fessura *d* dell'istrumento, in modo da poter vedere le strie colla maggior nettezza possibile.

Ci sono alcune sostanze coloranti che dànno uno spettro assai simile a quello dell'ossiemoglobina; fra esse citerò specialmente il picrocarminato di ammoniaca, che dà esso pure due strie fra le linee D ed E che potrebbero ad un esame superficiale esser confuse con quelle della sostanza colorante del sangue. L' accertamento che si tratta proprio di quest'ultima si può avere in doppio modo: 1.° Comparando accuratamente gli spettri delle due sostanze. Se, p. es., la soluzione sospetta si trova sul tavolino del microscopio, la soluzione di picrocarminato si esamini col raggio luminoso riflesso dallo specchio *f*. Nel fare questo paragone non si tenga conto della larghezza o dell'intensità delle strie, ma sì della loro posizione nello spettro. Si vedrà che le strie del picrocarminato sono entrambe alquanto più vicine alla parte violetta dello spettro di quel che non siano le strie dell' ossiemoglobina. 2.° Aggiungendo alla soluzione sospetta una sostanza riduttrice, e determinando se, ed in qual modo, per l'azione di questa, lo spettro si modifica. Si aggiunga, p. es., un po' di soluzione di solfuro d'ammonio; se è presente ossiemoglobina, questa vien ridotta a semplice emoglobina; ora lo spettro di quest' ultima è caratterizzato *da una sola larga e mal limitata stria* fra le linee D ed E (fig. XIV. 2). È utile far questa reazione fuori del contatto dell'aria; per essa si preferisca, quindi, una di quelle boccette cilindriche chiuse di cui più sopra fu fatta parola, e che si applicano in corrispondenza dello specchio laterale *f*. Nè ciò basta; se successivamente si versa la soluzione in un vetro d' orologio e si sbatte a contatto dell' aria, l' emoglobina torna a combinarsi coll' ossigeno; sicchè, ripetendo colla soluzione sufficientemente sbattuta l' esame spettroscopico, si vedono ripristinate le due strie primitive dell'ossiemoglobina.

67. Se la macchia di sangue è di antica data, però, può darsi che l' emoglobina vi sia in parte od in totalità già trasformata in metemoglobina. In questo caso la materia colorante è ancora solubile nell'acqua, ma ha perduto il color rosso scarlatto dell' ossie-

moglobina; ha colore tendente al verde bruniccio. Applicando questa soluzione acquosa allo spettroscopio (fig. XIV. 3), si scorgono ancora due strie nel verde e nel giallo, ma più sfumate, assai meno intense di quelle dell'ossiemoglobina, e, inoltre, si scorge una stria nell'estremo rosso dello spettro in vicinanza della linea C di Frauenhofer. — Se ora s'aggiunge al liquido una frazione di goccia di solfuro d'ammonio, si rimesta e si esamina tosto allo spettroscopio, lo spettro si modifica: essendosi la metemoglobina ridotta ad ossiemoglobina, si vede palesemente lo spettro spiccato di quest'ultima, cioè a dire, scompare la stria nel rosso, e diventano assai spiccate le due strie nel verde e nel giallo. Aggiungendo, poi, una maggiore quantità di solfuro di ammonio, o lasciando in più lungo contatto in boccetta chiusa la piccola quantità primitivamente aggiuntane, l'ossiemoglobina si riduce ad emoglobina semplice, sicchè allo spettroscopio la stria larga di quest'ultima si sostituisce alle due strette e spiccate della prima. Non occorre aggiungere che, scuotendo il liquido a contatto dell'aria, riappaiono le due strie dell'ossiemoglobina; lasciando il liquido in riposo in ulteriore contatto col solfuro d'ammonio, le due strie scompaiono di nuovo, e riappare la stria unica dell'emoglobina ridotta, e così di seguito. — Il riapparire delle due spiccate strie dell'ossiemoglobina nelle soluzioni di metemoglobina si può anche ottenere aggiungendo a quest'ultima una piccola goccia d'ammoniaca (Sorby).

68. Infine può darsi che la macchia di sangue sia rimasta per lungo tempo in cattivo stato di conservazione; sì che non vi è più nè emoglobina nè metemoglobina, ma queste sostanze hanno dato origine ad ematina, e talvolta ad un'altra sostanza colorante bruna a caratteri spettroscopici poco spiccati. Questa trasformazione ha luogo con diversissima rapidità a seconda delle condizioni in cui si trovò la macchia; se in luogo secco ed all'oscuro, può non essere compiuta anche dopo molti mesi; mentre il sole l'accelera assai, e l'acqua bollente la produce istantaneamente. Di ciò è a tenere il massimo conto quando vogliasi giudicare approssimativamente l'età della macchia.

Quando la trasformazione ebbe luogo, l'acqua in cui viene messa la macchia non si colora, essendovi l'ematina insolubile. Ciò, però, non toglie che si possa dimostrare la provenienza della macchia

stessa dal sangue; il che si ottiene sciogliendo l'ematina in liquidi acidi od alcalini, e determinando i caratteri spettroscopici della soluzione.

S'incominci dal macerare per alcune ore la macchia in un po' d'alcool addizionato d'alcune goccie di acido acetico. Se ne ottiene una soluzione bruna che, esaminata allo spettroscopio, presenta le strie d'assorbimento dell'ematina acida (fig. XIV. 4). Si vede, cioè, una stria nell' estremo rosso, in vicinanza della linea C, ed una larga fascia diffusa che incomincia fra D ed E, e si estende fino ad F; questa fascia per l'intensità di colorazione può dividersi in due porzioni: quella fra D ed E più chiara, e quella fra E ed F più oscura. L'ematina acida ha anche una quarta stria, nell'immediata vicinanza della linea D, ma questa è così leggiera che non conviene tenerne conto (1).

Fatta questa osservazione, si fa evaporare col calore la soluzione, ed il residuo bruno che ne risulta si scioglie in acqua distillata a cui vennero aggiunte poche goccie di una soluzione di potassa caustica. Se ne ottiene una soluzione alcalina verde oliva d'ematina, la quale presenta una stria spettrale poco spiccata fra C e D. Uno spettro spiccatissimo, invece, si ottiene aggiungendo a questa soluzione alcalina qualche goccia di soluzione di solfuro d'ammonio (fig. XIV. 5); appaiono tosto le strie di assorbimento dell'ematina ridotta, l'una intensissima fra D ed E, l' altra molto meno intensa posta a cavallo delle linee E *b*. Queste due strie assomigliano molto a quelle dell'ossiemoglobina, ma se ne distinguono facilmente comparando fra loro ad un tempo i due spettri; le strie dell' ematina ridotta stanno più vicino alla regione violetta dello spettro.

69. Riassumiamo, ora, in breve il processo metodico per accertare collo spettroscopio la presenza della materia colorante del sangue, designando *con carattere corsivo le strie d'assorbimento più spiccate e caratteristiche, quelle, cioè, su cui è da fare maggior calcolo*:

La sostanza colorante può esssere solubile od insolubile nell'acqua distillata.

---

(1) Vedi in proposito JADERHOLM (Zeitschr. für Biologie. Vol. XVIII).

Se è solubile, possono darsi due casi: 1.° la soluzione è color rosso arterioso, e allo spettroscopio presenta le *due strie dell'ossiemoglobina* (fig. XIV. 1). Aggiungendo solfuro d'ammonio, si ottiene la *stria dell'emoglobina ridotta* (fig. XIV. 2). Scuotendo all'aria, riappaiono le *due strie dell'ossiemoglobina;* 2.° la soluzione è verde bruniccio e presenta le *strie della metemoglobina* (fig. XIV. 3). Aggiungendo poco solfuro d'ammonio, si ottengono dapprima le *due strie dell'ossiemoglobina*, poi, continuando l'azione del reagente, compare la *stria unica dell'emoglobina.*

Se la sostanza colorante è insolubile nell'acqua, la si pone in alcool acidulato con acido acetico. S'avrà una soluzione bruna che presenta lo spettro dell'ematina in soluzione acida (fig. XIV. 4). Si fa evaporare, il residuo si scioglie in potassa caustica allungata, e si aggiunge qualche goccia di solfuro d'ammonio; appariranno le *due strie dell'ematima ridotta* (fig. XIV. 5).

70. Talvolta ulteriori risultati si ottengono coll'ESAME MICROSCOPICO DIRETTO della macchia sospettata o riconosciuta di sangue. Circostanza favorevole è che il sangue sia piuttosto fresco, poichè quanto più esso è vecchio o conservato in condizioni non opportune di umidità e temperatura, tanto più difficile riesce il riconoscere i suoi costituenti istologici.

La sostanza essiccata viene messa a rammollire (entro un vetro d'orologio che si copre con un altro vetro) in un'adatta soluzione, e, a seconda della natura di questa e dell'età del sangue, la si lascia macerare da alcune ore fino ad un giorno. Quando credesi che la macerazione basti (e ciò si determina facendone di tanto in tanto dei saggi) si porta un pezzo della macchia su di un portoggetti con una goccia dello stesso liquido macerante, e quì la si dilacera finamente cogli aghi: poi si applica il coproggetti e la si esamina al microscopio. Talvolta riescirà utile aumentare la disassociazione dei globuli col battere leggermente ma ripetutamente sul coproggetti, ovvero col farlo strisciare un po'innanzi e indietro sul portoggetti. L'esame s'incomincierà a piccolo ingrandimento; ma poscia, per discernere e studiare i singoli globuli, converrà passare agli ingrandimenti più forti; è specialmente in questo esame che un buon obbiettivo ad immersione potrà rendere eminenti servigi.

Molti sono i liquidi che vennero proposti per macerare il sangue essiccato. S'adoperarono l'acqua distillata; una soluzione indifferente di cloruro sodico; un siero artificiale risultante di 30 gram. di bianco d'uovo, 270 d'acqua distillata e 40 cent. di cloruro sodico; diverse soluzioni di cloralio, ecc. Roussin (1) propone una mescolanza di 3 parti di glicerina, 1 d'acido solforico e di tanta acqua che basti a ridurre la miscela alla densità di 1028. Recentemente Hofmann (2) propose il seguente liquido.

Acqua	300
Glicerina	100
Cloruro sodico	2
Sublimato	1

Del pari in questi ultimi tempi Struve (3) propose una soluzione concentrata d'acido tartarico, ovvero l'acqua carica d'acido carbonico.

71. Un buon liquido di macerazione pel sangue essiccato deve possedere queste due qualità: disassociare i globuli, ritornando loro al più possibile la forma e la costituzione normale, e conservare ai globuli il loro caratteristico contenuto emoglobinico. Partendo da queste premesse, secondo la mia esperienza *nessuno de' liquidi sopranumerati può, per la sua bontà, paragonarsi alle soluzioni di potassa caustica proposte da* Malinin (4). È bene cimentare la macchia con due o più soluzioni a diversa concentrazione; Malinin propone due soluzioni, l'una di 30 di potassa in bastoncini con 70 d'acqua; l'altra di 32 della prima e 68 della seconda. Io ebbi, in qualche caso, migliori risultati con una di 26 di potassa con 74 di acqua. Sarà, quindi, utile conservare pronte parecchie soluzioni, e saggiare alcune porzioncine del sangue con ciascuna di esse, a fine di determinare quale meglio ripristini i globuli: dato, naturalmente, che il sangne di cui si dispone non sia in piccola quantità, chè in questo caso basterà saggiare la soluzione al 30 %. — In queste soluzioni i globuli mantengono bene la loro colorazione rossa, e si scorgono sia in ammassi, sia anche isolati (Tav. 1.ª, fig. 6.ª *a*). Da macchie di sangue di cane e d'uomo datanti *da tre anni*, potei avere globuli isolati bellissimi, ed ancora riuniti a pile, perfetta-

(1) Roussin, *Annales d'Hygiène publique* 1865, p. 139.
(2) Hofmann, *Lehrbuch der gericht. Medicin.* Wien. 1880, p. 387.
(3) Struve, *Virch. Arch.* Marzo. 1881.
(4) Malinin, *Virch. Arch.* Vol. 65.

mente colorati, coi bordi spesso ancora dentati, come nei globuli freschi *ratatinés*. Col trattamento della potassa i globuli si rivedono ordinariamente così ben conservati, che dal loro diametro si potranno dedurre talora importanti criterî diagnostici: non si potranno distinguere gli uni dagli altri i globuli di due animali che li abbiano press' a poco dello stesso diametro (p. es., dell' uomo e del cane), ma si potranno il più delle volte distinguere i piccoli globuli della pecora o della capra da quelli più grossi dell'uomo; il che può talvolta dar luce in ricerche criminali.

Nel fare queste indagini si dovrà tener presente al pensiero: 1.° che nel sangue dell'uomo ci sono anche normalmente dei globuli, che nelle loro dimensioni si allontanano grandemente in più o in meno dalla media; sicchè, p. es., dal trovare nel preparato microscopico uno o pochi globuli piccoli non ne dedurremo che si tratti di sangue di pecora o di capra, poichè potrebbero essere dei *globulini* umani; 2.° che ci sono dei corpicciuoli che da un occhio inesperto o frettoloso potrebbero essere designati come globuli rossi, mentre non lo sono; ricordo, fra essi, le goccioline di adipe giallognolo e le spore di alcuni funghi inferiori, come il *Porphyridium cruentum* (Erdmann) e *l' Achorion Schœnleinii* (Rindfleisch).

Più facili e sicuri sono i risultati dell'esame microscopico, quando si tratti di distinguere il sangue dei mammiferi da quello degli altri vertebrati; ed anche qui le soluzioni di Malinin sono il liquido di macerazione più commendevole. I mammiferi hanno globuli privi di nucleo, mentre gli altri vertebrati li hanno *nucleati*. Con una macerazione di qualche ora nella potassa caustica e successiva dilacerazione sarà, quindi, facile distinguere il sangue di uomo, di cane, ecc., da quello di uccello, pesce, rana, ecc. Nella fig. 6.ª *b* sono disegnati globuli di pollo riprodotti colla potassa *col loro nucleo* e *quasi colla loro forma primitiva,* ad onta che fossero da un pezzo essiccati. Talora il nucleo di tali globuli non è molto evidente; per farlo spiccare trovai molto utile di aggiungere alla soluzione di potassa un po' di *eosina;* con questa i nuclei acquistano un elegante color rosa.

Fra i globuli rossi è facile distinguere i globuli bianchi, e talora delle cellule epiteliali od altri elementi accidentali, che colla

loro forma possono talora dare preziosi indizi sulla provenienza del sangue stesso.

72. Riassumendo in poco quanto fu fin qui esposto sui diversi metodi di diagnosi del sangue, e sul loro valore pratico, possiamo dire: Quando s'abbia a fare una perizia di sangue, se la sostanza disponibile è in piccolissima quantità, si assoggetti alla reazione dell'emina ed all'esame microscopico colle soluzioni di potassa caustica; se è in quantità sufficiente, se ne faccia anche uno studio spettroscopico. — La reazione dell'emina e lo spettroscopio hanno il vantaggio d'accertarci della presenza del sangue e di dar risultati anche quando questo è decomposto, epperò l'esame microscopico non può più dar risultati; quest'ultimo, per converso (quando è ancora attuabile con frutto), non solo accerta l'esistenza del sangue, ma può darci importanti indizi sull'animale a cui esso ha appartenuto.

CAPITOLO III.

TRASUDATI. ESSUDATI DELLE SIEROSE. ECHINOCOCCHI. LIQUIDI CISTICI.

73. Le membrane sierose sono costituite da uno stroma di tessuto connettivo, entro cui si ramificano fitte reti di vasi sanguigni, e, generalmente, anche di linfatici e su cui è disteso un unico strato di cellule larghe ed appiattite (cosidette *cellule endoteliche*).

Già nello stato normale la superficie delle sierose è lubrificata da un po' di liquido chiaro e tenue. La quantità di questo può crescere assai per condizioni patologiche, e la sua qualità variamente alterarsi. Si hanno così i *trasudati* e gli *essudati*.

L'esame di questi è spesso di non poca importanza, perchè interessano da vicino organi che, come quelli della cavità addominale, sono poco accessibili ad altri mezzi d'esame; possono quindi dare serî punti d'appoggio alla diagnosi.

Le raccolte liquide, cui si dà il nome di **trasudati**, si formano senza alcun accompagnamento di fenomeni flogistici. Essi si possono considerare come una esagerazione quantitativa della trasudazione normale; e constano, infatti, di un liquido citrino, trasparente, in cui stanno sospesi pochi leucociti, e poche cellule endoteliche (ben conservate o in degenerazione grassa) staccatesi dalla superficie della sierosa.

74. Gli **essudati** sono di aspetto molto più variato. Possono essere solidi o liquidi. I primi risultano di fibrina contenente numero vario di cellule giovani, e talora globuli sanguigni rossi. I secondi sono di varie specie, che occorre qui descrivere, perchè s'ha spesso l'occasione di estrarli dal corpo vivente e, quindi, l'opportunità di studiarli e di ritrarne criteri diagnostici.

Gli essudati liquidi ora sono omogenei, ora constano d'un liquido che mantiene sospesi dei fiocchi di fibrina fibrillare. Essi sono di tre specie:

1.° *Citrini o sierosi.* — Talvolta, estratti, formano in poco tempo un discreto coagulo fibrinoso. Più spesso o non coagulano, ovvero il coagulo non si forma che nelle ventiquattro ore, ora sotto forma di una sottile membranella posata sul fondo del vaso, ora, invece, come una massa delicata tenuissima, bianchiccia, sospesa in tutto lo spessore del liquido. Il liquido, lasciato in riposo, diventa trasparente, depositandosi gli elementi che contiene in fondo al vaso, ove, se c' è coagulo, vengono imprigionati dai fili intrecciati di fibrina. Questi elementi, oltre ai soliti granuli albuminosi e grassi, sono: *a*) globuli rossi in quantità variabile, generalmente, però, scarsi; di solito appaiono ben conservati e colorati; *b*) cellule incolore di varia grandezza e natura. Molte di esse sono certamente leucociti o ben conservati, o con numero diverso di vacuoli, o granuli adiposi. Altre sono cellule endoteliche della sierosa, riconoscibili alla loro forma appiattita, ed alla loro apparenza delicata, e contenenti uno o, più di rado, più nuclei. Finalmente, altre cellule (Tav, 1ª, fig. 8), che non si saprebbe se più ascrivere ai leucociti od agli endoteli; esse variano in grossezza da 7 a 30 μ; le forme più grosse contengono, il più, dei granuli d'adipe, talora così abbondanti, che l'elemento non appare che come un grosso accumulo di goccioline grasse (corpuscoli *granulosi*). Altre di queste cellule hanno subito una degenerazione che diremmo *cistica*; in esse, cioè, si è formato un grosso vacuolo chiaro, pieno di siero, il quale, aumentando, oltre al far ingrossare la cellula, spinge il nucleo ed il protoplasma di questa alla periferia. In qualche caso una sola cellula contiene 2 o 3 di questi grandi vacuoli.

Quando gli essudati sierosi non coagulano e contengono pochi elementi morfologici, può riescire difficile od impossibile distinguerli da un semplice trasudato. In questi casi più che il microscopio giovano altri criteri, e specialmente la densità del liquido: gli essudati sogliono essere più densi dei trasudati. Così, secondo Reuss (1), ordinariamente la densità è nella

Pleurite	più	che	1018
Peritonite	»	»	1018

(1) Reuss, *Deutsch. Arch für Klin. Med.* Vol. 28, p. 317

Idrotorace	meno	che	1015
Ascite	»	»	1012
Anasarca	»	»	1010
Idrocefalo	»	»	1008,5

La densità degli essudati si tiene in rapporto colla quantità d'albumina contenuta in essi. Siccome, poi, i fattori che agiscono sulla quantità dell'albumina sono di natura assai diversa, così non è possibile di dedurre, da questa sola quantità, della natura dei processi che danno origine alla trasudazione; per questa indagine, invece, si deve tener calcolo di tutte quelle circostanze che possono influenzare la copia del contenuto albuminoso. Si vegga a questo proposito Runeberg (Deut. Arch. f. Klin. Med XXXIV S. 1). — Questo autore dà anche qualche indicazione sul significato diagnostico degli elementi morfologici contenuti nei liquidi ascitici. Nell'*ascite cachettica* il liquido è trasparente, tenue, quasi incoloro, alquanto opalescente, quasi privo di componenti morfologici. Nell'ascite da *stasi portale* è color citrino, trasparente, con moderata quantità di leucociti e con pochissimi globuli rossi. Nell'ascite da *stasi generale* è di color più scuro, talvolta quasi brunastro, e contiene maggior quantità di globuli rossi, i quali però di rado sono tanti da formare un avvertibile sedimento. Nell'ascite da *peritonite cronica* è trasparente, giallo limone, densiccio, con molti leucociti, e con globuli rossi in quantità bastante per far sedimento in fondo al vaso; qualche fiocco di fibrina. Nella *peritonite cancerosa*, è torbido, grigio sporco; col riposo si fa trasparente e citrino, e si forma un grosso sedimento, con molti globuli rossi, molti leucociti, e molte grandi cellule con vacuoli; talvolta ha l'apparenza emorragica. Contiene anche fiocchi di fibrina, ma di raro abbondanti. Il reperto più caratteristico viene fornito dalla quantità delle grandi cellule dianzi accennate.

2.° Gli essudati emorragici *rossi* o *rosso-bruni* (Tav. 1ª, fig. 7) devono il loro colore al sangue. Il più delle volte sono globuli rossi ancora carichi di sostanza colorante; talvolta, però, il liquido è colorato diffusamente dalla emoglobina che vi si è disciolta, ed i globuli rossi non vi appaion che in piccol numero, ovvero di essi non si scorgono che gli stromi scolorati, e, perciò, appena riconoscibili come anelli a contorno sottilissimo e appena visibili a forte ingrandimento. Fra essi notansi dei leucociti, e delle cellule endoteliche rigonfiate e spesso contenenti numerose goccioline di grasso.

Nei casi di pleurite villosa l'endotelio può staccarsi in copia, e le cellule, aderendo fra loro, conservare ancora le forme di villosità ramificate; ovvero possono staccarsi delle villosità complete, cioè provvedute ancora dello stroma connettivo su cui posa l'endotelio; come nel seguente caso:

Nel novembre 1878 ebbi occasione di esaminare tre o quattro volte un essudato pleurico emorragico, evacuato varie volte e in gran copia coll'apparecchio di Castiaux, in una donna di una cinquantina d'anni. Esso è di colore rosso-bruno, opaco, densiccio, simile a sangue defibrinato. Consta : 1 ° di globuli rossi ben conservati ; 2.° di globuli rossi più numerosi degli antecedenti, che riempiono tutti gli spazi fra essi, e che se ne distinguono perchè *perfettamente scolorati,* sicchè non appaiono che come anelli incolori a contorno sottilissimo, visibile solo a 300 o 400 diametri. Fra essi qualche granulo ; 3.° di leucociti in iscarso numero ; 4.° di cellule più grosse (alcune delle quali raggiungono il diametro di 40-60 μ) incolori, mono o binucleate, fornite di un protoplasma finamente granuloso. In questo protoplasma talvolta si trovano grandi vacuoli ripieni di liquido chiaro ; tal altra si notano molte concrezioni grosse 8-12 μ, pallide, di aspetto colloideo. Tali cellule si appalesano quali cellule endoteliali ipertrofiche, essendochè, qua e là nel liquido, esse si trovano riunite attorno ad un asse ramificato di tessuto connettivo, riproducendo così la figura caratteristica delle villosità pleuriche (Tav. 2.ª, fig. 14). La formazione di vacuoli, val quanto dire la degenerazione cistica delle cellule endoteliali, è fatto relativamente comune : vedasi a questo proposito il lavoro di Salvioli (1).

Tali vegetazioni villose delle sierose si incontrano non di raro attorno a *nodi cancerosi,* che si sono sviluppati nelle sierose stesse, e che possono anche essere ulcerati. In questo caso il colore del liquido può variare dal giallo rossiccio al rosso-bruno, e, oltre ai villi, possono trovarsi nell'essudato degli ammassi di cellule cancerose. Nel mio caso soprariferito io sfortunatamente non potei tener dietro al decorso della malattia, e tanto meno far l'autopsia. Ehrlich (Charité-Annalen. VII Iahrgang. S. 226. Berlin 1882), su 7 casi di pleurite cancerosa, in tre osservò elementi specifici nel liquido ottenuto colla puntura. Erano pezzetti di sostanza biancastra, della grossezza talora fino di una capocchia di spillo, e che cadevano in fondo del liquido in riposo. Constavano di grosse cellule, a grosso nucleo, frequentemente provviste di gocciole di grasso o fortemente distese da vacuoli. In un preparato vide una grossa vescica (che occupava la metà del campo del microscopio a medio ingrandimento), la cui parete constava di cellule poligone appiattite, alquanto degenerate in grasso, e che conteneva un liquido simile a quello dei soliti vacuoli. — Del resto Quincke aveva già trovato numerose cellule cancerose, degenerate in grasso nel liquido di un caso di cancro peritoneale (Deut. Arch. f. kl. med. Bd. XVI S. 134), ed aveva veduto

(1) Salvioli, *Gior. Accad. med. di Torino,* 1876.

cellule cancerose isolate, od in ammassi nel liquido di tre casi di cancro ulcerato della pleura (Ibid. Bd. XXX. S. 580. 1882). — Non è facile distinguere le cellule cancerose dagli endoteli sierosi alterati, come sopra fu detto, da processi patologici; le cellule cancerose hanno, in generale, maggior varietà di forma e grossezza (in un caso di QUINCKE alcune cellule distese da vacuoli misuravano 100-120 μ di diametro); criterio più sicuro, però, è il trovarle riunite in ammassi. QUINCKE in parecchi casi vide il protoplasma delle cellule cancerose farsi rosso giallo per l'azione del iodio (reazione del glicogeno); resta a studiarsi se ciò possa servire di criterio differenziale fra le cellule endoteliche e le cancerose.

Sospettandosi la presenza di tumori della sierosa, sarà conveniente di far la puntura esplorativa *in corrispondenza delle parti più declivi*, in modo da far uscire quelle porzioni di versamento sieroso, in cui, pel proprio peso, si sono raccolti gli elementi cancerosi eventualmente esistentivi.

3.° *Gli essudati purulenti, opachi,* devono la loro opacità e il loro colore bianco giallognolo alla grande quantità di leucociti che contengono. Naturalmente si danno tutti i gradi di passaggio dagli essudati sierosi ai purulenti. I leucociti sono in diverso stato di regressione, sicchè, mentre alcuni sono ancora ben conservati, altri sono pallidi, a nuclei palesi, con granuli adiposi, ovvero rigonfiati, o ridotti a nuclei liberi con pochi granuli attorno. Fra essi qualche grossa cellula endotelica spesso piena di gocciole di grasso, quantità varia di globuli rossi, e, non di rado, dei batterî isolati o riuniti a catenule.

75. *Ascite chilosa.* — Venne riscontrata in alcuni casi, specialmente in seguito ad occlusione del dotto toracico. Il liquido deve l'aspetto chiloso alla grande quantità di goccioline adipose minutissime che contiene.

Queste sono così sottili, che la loro natura, meglio che dall'esame microscopico, viene accertata dalla loro solubilità nell' etere (e quindi dal rischiaramento del liquido), specialmente dopo che il liquido venne reso fortemente alcalino con soda caustica (STERN, Virch. Arch. Bd. 81 S. 384). In qualche caso di ascite chilosa non si potè trovare alcuna alterazione dei vasi linfatici. — È da notare che talvolta l'aspetto opalescente dei versamenti sierosi può

esser dovuto non già al grasso, ma a fini granuli di natura albuminoide (QUINCKE, Deut. Arch. f. klin. med. XXX S. 585-586).

Il grasso in altri casi è dovuto alla degenerazione grassa estesa di neoformazioni. Così BOEGEHOLD (1) estrasse per tre volte colla toracentesi, dal cavo pleurico di un uomo di 43 anni, affetto da cancro gastrico, un liquido alcalino, prima giallo-scuro, poi rosso-bruno, contenente, oltre a sangue ed a leucociti, gran quantità di gocciole d'adipe, alcune misuranti fino 50 μ. Nel liquido della seconda puntura contenevasi 0,049 % di grasso. La necroscopia mise in luce una cancerosi secondaria della pleura, con *degenerazione grassa* avanzata ed ulcerazione dei noduli; il che spiegherebbe il contenuto adiposo del liquido. L'A. ricorda un caso consimile d'idrope adiposo descritto da QUINCKE.

Nei vecchi essudati sierosi non sono rari i *cristalli di colesterina*; frequenti nel siero dell'idrocele (Tav. 2.ª, fig. 18). Negli essudati emorragici antichi i cristalli di *ematoidina*. Negli essudati in decomposizione ammoniacale quelli di *fosfato ammoniaco-magnesiaco*.

76. Nei diversi essudati possono trovarsi dei *microfiti*. Le osservazioni, però, che si hanno finora a questo riguardo, sono scarse, e non hanno condotto a notevoli risultati per la diagnosi.

GÜNTHER e FRIEDLAENDER (Fortschritte der Med. 1883 pag. 720) trovarono i micrococchi della pneumonite (pneumococchi), palesemente forniti della loro capsula e in gran copia, negli essudati pleurici e pericardici accompagnanti la pneumonite cruposa (Per la loro preparazione vedi Cap. XV). La loro dimostrazione può diventare utile in casi di difficile diagnosi. — Anche BOZZOLO (Gazz. delle Cliniche 1885 N.° 2), in un caso di pneumonite e nefrite acuta e infiammazione purulenta di molte sierose, trovò nell'essudato di queste ultime una enorme quantità di cocchi provvisti di capsula. — NEPVEU (Société de Biologie. 9 Juin 1883) in parecchi casi trovò numerosi batteri negli essudati peritoneali accompagnanti le ernie strozzate e le occlusioni intestinali; egli li crede provenienti dal lume dell'intestino, attraverso alle tonache intestinali distese, infiammate ed ulcerate. — LITTEN (Kongress für innere Med. April 1886 Deut. med. Zeit. 1886, p. 478), in un caso di pio-pneumotorace, estrasse ripetute volte un essudato purulento, ma non fetido, in cui esistevano innumerevoli Cercomonadi (che finora vennero trovate soltanto da Kannenberg nella gangrena polmonare). Siccome LITTEN trovò questi infusorî nell' essudato *non decomposto*, nel

1 OEGEHOLD, *Berl. klin. Wochensch.* 1878.

quale essi erano penetrati dal polmone attraverso ad una perforazione, così è dimostrato che la loro presenza non è legata ad una decomposizione gangrenosa. Essi appartengono alle Monadi, portano anteriormente un flagello semplice o biforcato, hanno posteriormente un prolungamento per attaccarsi, e mostrano nel corpo piriforme un nucleo chiaro, che non si colora, mentre la restante sostanza si colora intensamente coll'eosina e col metilvioletto. Si muovono vivacemente, ma muojono assai presto. —

Un caso molto curioso e raro mi capitò nell'anno 1879. In un uomo, che non aveva mai avuto *apparenti* sconcerti nella sua salute, si destò improvvisamente una acutissima peritonite che, tra per l'essudato e pel meteorismo, lo metteva ben presto in pericolo di vita per soffocazione. Si praticò la paracentesi. Il liquido mandatomi per l'esame era *acido*, tenue, torbido, e conteneva (oltre a gocciole di grasso, granuli copiosi albuminosi e molti leucociti) buon numero di batterì e cellule di *saccaromyces cerevisiæ*, ed una piccola quantità di *sarcina ventriculi*. — Fu facile con questo esame dedurre che in parte il liquido peritoneale proveniva certamente dallo stomaco, trovandovisi la *sarcina* e il *saccaromyces* ed essendovi reazione acida; e, da questo, l'ammettere che, ad onta dell'apparente benessere, il paziente doveva aver sofferto d'un'affezione che aveva dato luogo ad una perforazione. Il che venne confermato dall'autopsia, che dimostrò una perforazione duodenale da ulcera rotonda.

77. Talvolta è del più alto interesse il distinguere il trasudato o l'essudato di una sierosa dal liquido proveniente da una cisti d'echinococco, o da una vera cisti, o da un'idronefrosi.

La distinzione dalla **cisti da echinococco** è generalmente facile, pei caratteri speciali del suo contenuto.

La cisti, infatti, è costituita da uno strato esterno connettivo, fornito dall'animale in cui annida il parassita (*cisti avventizia*), e dalla cisti elmintica (*idatide*), che costituisce il vero parassita, e che risulta formata da una parete, da un contenuto liquido, e, il più delle volte, dagli scolici o teste d'echinococco.

La vescica idatica, la cui grossezza può variare da meno di un grano di miglio fino a più della testa di un feto a termine, ha le sue pareti generalmente di uno spessore uniforme e proporzionato alla grossezza della vescicola; esse sono incolori e trasparenti od opaline. Sono formate da una sostanza omogenea, elastica, la quale offre questo di speciale, che è *stratificata* (Tav. 1, fig. 10), sicchè, quando sia veduta su di una sezione, o in corrispondenza d'una ripiegatura, lascia scorgere al microscopio una quantità di linee parallele, lontane 2 o 3 μ l'una dall'altra, le quali rappre-

sentano la sezione ottica dei piani di divisione fra uno strato e l'altro. Siccome la membrana (cuticola) è molto pallida, così, per riconoscere queste linee, sarà utile talvolta rendere alquanto oscuro il campo del microscopio. — Bene spesso una cisti idatica porta nelle sue pareti, o alla sua superficie esterna od interna, o nella sua cavità, delle cisti idatiche più piccole, talvolta in numero considerevole, e presentanti la stessa struttura. Svuotandosi la cisti grande, adunque, può uscire, insieme al liquido suo, un numero vario di vescicole minori.

Il liquido limpido dell'echinococco ha la densità di 1,008 a 1,013; non presenta, al più, che traccie d'albumina, e non coagula nè pel calore, nè per gli acidi; contiene una quantità notevole di cloruro sodico, che appare in cristalli facendo evaporare il liquido. Queste proprietà lo differenziano dai liquidi albuminosi degli essudati e trasudati. — Esso coll'andar del tempo può alterarsi, contenere delle sostanze grasse, dei cristalli di ematoidina, di colesterina, grandi ammassi di granuli, ecc., ed acquistare, così, l'aspetto di materia ateromatosa, caseosa o purulenta. — Bisogna notare ancora che, quando nella cisti da echinococco si fanno parecchie punture successive, il liquido delle ultime diventa albuminoso. Quindi, la mancanza di albumina nel liquido sarà più importante per affermare l'esistenza dell'echinococco, di quel che la sua presenza per negarla.

78. Alla superficie interna della cisti idatica si sviluppa una membrana (membrana *germinale*), dalla quale prendono origine gli scolici. La membrana germinale talora non produce scolici, ed allora l'idatide dicesi idatide *sterite* o *acefalocisti*.

Gli scolici (fig. 9 *b*) hanno corpo alquanto allungato, e sono appena visibili ad occhio nudo, avendo una lunghezza di $0^{mm},20$ ed una larghezza di 0^{mm}, 11. Sono distinti in due parti da uno strozzamento circolare più o meno pronunciato. La parte *anteriore* costituisce la testa, ed è provveduta di un rostro, d'una doppia corona di uncini, e di quattro ventose contrattili; gli uncini sono in numero di 42-46, ed hanno una lunghezza che arriva fino ai 20 μ circa. La parte *posteriore* porta, alla sua estremità posteriore, il funicolo con cui lo scolice si inserisce alla membrana germinale; quando questo ha raggiunto il suo completo sviluppo, per la rottura

del funicolo, esso si trova libero nella cavità dell'idatide. Nel corpo dello scolice trovasi un numero più o meno grande di corpuscoli calcarei. — In molti casi il corpo dello scolice non è disteso, come è stato or ora descritto, ma la testa è invaginata nella vescicola caudale (fig. 9 *a*). Il parassita appare allora regolarmente ovoide; il rostro, a guisa di un dito di guanto arrovesciato, è esso pure invaginato fra le ventose, sicchè gli uncini si trovano al di dietro di queste ultime.

Da questa descrizione risulta che la diagnosi dell'echinococco si baserà specialmente sul trovare un numero vario di vescicole intere, e di scolici di echinococchi interi, od anche semplicemente degli uncini di echinococco (fig. 9 *c*), o dei pezzi della membrana idatica forniti della caratteristica striatura parallela. Nelle idatidi antiche la membrana è alterata per la presenza di una quantità grande di granuli di apparenza grassa; il liquido può essere del tutto scomparso od altamente alterato (d'aspetto purulento o caseoso); il corpo degli echinococchi può essere parimenti distrutto; anche in questi casi, però, la natura dell'alterazione può essere svelata dalla presenza degli uncini caratteristici, che hanno una durata indefinita.

79. Fra le **cisti addominali vere** quelle per cui, a fine di distinguerle da altre affezioni, più di frequente esigesi l'esame microscopico sono le cisti sviluppatesi dall'ovario o dalle sue dipendenze. Il liquido che se ne ottiene colla puntura o coll'incisione presenta caratteri molto diversi nei differenti casi. Ora è tenue, chiaro, di piccolo peso specifico, con scarsa albumina; ora, invece, è denso, vischioso, d'aspetto colloide, citrino o rossigno, d'alto peso specifico (1018-1024), e contiene molta albumina, con paralbumina e metalbumina. In genere questi liquidi non coagulano, anche dopo 24 ore; il che li distingue il più delle volte dai liquidi ascitici, che, come vedemmo, se non coagulano in tutta la loro massa, formano per lo meno uno straterello fibrinoso in fondo del vaso. Per alterazioni secondarie i liquidi cistici possono acquistare color rosso-bruno, color cioccolatte, diventare affatto opachi.

Questi liquidi contengono (Tav. 1.ª, fig. 11 e 12), come elementi morfologici (oltre a globuli rossi, a leucociti e, eventualmente, a buon numero di granuli adiposi, di cristalli di colesterina

di granuli di pigmento, ecc.), contengono *grosse cellule* ovali o globose, misuranti da 8 fino a 30-40 μ e più, ora conservanti l'aspetto di leucociti ipertrofici, ora ripiene di granuli di grasso, ora, infine, distese da vacuoli chiari, più o meno ampî. — Cellule simili a queste già vedemmo trovarsi talvolta anche nelle essudazioni sierose. — Di grande importanza, invece, per distinguere queste dai liquidi cistici si è la frequente presenza in questi ultimi di *cellule prismatiche* o *prismatico-vibratili*, che provengono dall'epitelio di rivestimento della cisti. Parte della cellula prismatica è non di rado in degenerazione grassa, o, per fuoruscita del contenuto, ha preso l'aspetto delle cellule caliciformi (Tav. V. fig. 44). — Se l'epitelio cistico è pavimentoso, riesce più difficile distinguerlo dai lembi endotelici delle sierose. Talora, però, ciò riesce, come si vedrà in un caso riferito più sotto. — Nei liquidi cistici, e specialmente colloidei, si riscontrano spesso delle *concrezioni colloidee*, ben limitate, di grossezza varia da pochi micromillimetri fino a decimi di millimetro, riconoscibili alla forma irregolare, all'omogeneità, al colorito solo leggermente giallognolo, ed alla pallidezza, che le distingue dal grasso e dalla sostanza calcarea. — Per ultimo, nelle *cisti dermoidi* il liquido contiene, quali elementi di maggior significato, delle cellule epidermoidali, talvolta dei *peli*, ed una più o meno grande quantità di grasso.

80. Riassumendo, adunque, se la diagnosi non può essere fondata sull'essere il liquido di *aspetto colloideo* (quindi diverso dai soliti essudati sierosi), essa dovrà basarsi specialmente sull'*epitelio contenuto nel liquido* e sulla presenza di *concrezioni colloidee*. Si noti, però, che anche gli essudati semplici delle sierose sono talora filanti e un po' vischiosi, simulando così l'aspetto colloideo. Anche recentemente ebbi occasione di studiare un essudato pleurico, che venne per 6 volte estratto ad un uomo di 53 anni. Esso era precisamente, per la consistenza, la semitrasparenza, il colore rosso-verde, simile all'espettorato caratteristico della pneumonite cruposa; piegando il vaso, si moveva lentamente e tendeva ad uscire in una massa sola. A stento venne estratto coll' aspiratore di Castiaux. Conteneva un discreto numero di globuli rossi e di leucociti (di cui parecchi in degenerazione grassa); la massa al microscopio appariva omogenea, senza traccia di muco, o di fibrina. — Se si con-

sidera, adunque, la poca sicurezza di molti dei criterî differenziali fra essudati sierosi e liquidi cistici, appare viemaggiormente la necessità di tener conto e di ben ponderare, prima di decidere, tutti i dati offerti da un esame accurato, sia ad occhio nudo, che col microscopio e col sussidio dei reagenti.

81. Le figure illustrative delle cisti sono desunte dai seguenti tre casi, riguardanti le tre principali varietà di liquidi cistici:

Cisti sierose (Tav. 1.ª, fig. 11), multiple dell'ovario, in una donna di circa 50 anni. Alcune erano grosse come una nocciuola; parecchie sorpassavano le dimensioni di una mela. — Il liquido cistico è tenue assai, per colore ed aspetto simile a limpida orina. Lasciato in quiete in un bicchiere a calice, si forma uno scarsissimo sedimento costituito: 1.° di piccole cellule di *epitelio prismatico vibratile*. Hanno corpo allungato, nucleo ovale nucleolato; le ciglia sono impiantate su di un orlo lucente, ch'esse trapassano per andare a confondersi col protoplasma della cellula; in questo si notano costantemente alcuni granuli di adipe. 2.° Leucociti, talora riuniti in ammassi visibili ad occhio nudo, grossi 10-30 μ, costituiti da protoplasma entro cui un numero vario, talora grandissimo, di gocciole adipose. 3.° Qualche rara cellula, grossa fino a 40 μ, in cui un grande vacuolo spinge alla periferia il nucleo. — Mancano affatto i globuli rossi.

Cisti colloidi (Tav. 1.ª, fig. 12), numerosissime, grosse, in media, da un pisello ad una noce. — Il liquido è denso, di aspetto colloide, filante, trasparente e citrino, qua e là con punti biancastri; in alcuni punti è più tenue. — Al microscopio appare costituito da una sostanza colloide, dove omogenea, dove ad aspetto come di fasci fibrosi, a cagione di striature parallele che la percorrono. Qua e là vi si notano delle *concrezioni colloidi* più compatte, rotondeggianti, poliedriche od allungate (*e*). Quali altri elementi morfologici vi si trovano: 1.° discreta quantità di *cellule cilindriche*, non sempre ben conservate, ma tuttavia ben riconoscibili (*a*); 2.° lembi di cellule ricordanti l'epitelio pavimentoso (*b*); 3.° buon numero di cellule di varia grossezza 10-40 μ, ovali, a nucleo ovale nucleolato, costituite da un protoplasma finamente granuloso, provveduto spesso di buon numero di gocciole adipose piuttosto grosse (*c*); 4.° ammassi di numerosi *leucociti*, rotondi, granulosi (*d*); 5.° grande quantità di granuli di *detritus*.

Cisti dermoide (Tav. 1.° fig. 13) dell'ovario, impiantata su di un tumore canceroso. — Venne osservata in una vecchia, fortemente emaciata, ricoverata nella sala del dott. Levis, nell'Ospedale maggiore di Milano. Il tumore occupava nell'addome il quadrante inferiore destro e buona parte del sinistro; ascite; limiti del tumore non precisabili.

Alla puntura esce un liquido puriforme, grigio-rossigno scuro; lasciato a sè, alla sua superficie si raccolgono degli ammassi di adipe giallognolo che si solidificano. — Al microscopio mostra: 1.° gran quantità di leucociti (*c*), con molte gocciole, talora grosse, di adipe; 2.° molte cellule, alcune assai grosse (30 μ, e più), piene di gocciole adipose (*d*); 3.° cellule protoplasmatiche, spesso allungate,

con nucleo nucleolato (*b*); 4.° cellule ed ammassi di cellule affatto simili per forma alle scagliette cornee dell'epidermide, ma molto trasparenti (come le lamelle epidermiche trattate colla potassa) e senza nucleo visibile (*a*); 5.° qualche globulo rosso; 6.° gran quantità di granuli albuminosi grossi; 7.° qualche pelo.

Aggiungendo dell'acido acetico, precipita della mucina

Il risultato dell' esame (e specialmente le cellule cornee, i peli e il molto grasso) accennava ad una cisti dermoide; erano di significato oscuro, invece, le cellule protoplasmatiche descritte al numero 3.° L'autopsia della donna, che morì dopo pochi giorni di peritonite, diede la soluzione del quesito. Si trovò una cisti grossa più della testa di un adulto, contenente, oltre a liquido simile a quello estratto, un disco della forma e grossezza di una placenta, costituito da grasso solidificatosi dopo la morte; grandi ammassi di peli; denti bene sviluppati, e qualche osso, infitti nella parete della cisti. Questa, poi, prendeva punto di partenza dall' ovajo destro, e più precisamente da un tumore della grossezza di un' arancia, a tessuto grigio, che il microscopio dimostrò di natura cancerosa. Nel punto d'impianto il tumore sporgeva nella cisti, ed era ulcerato; le cellule del N. 3 non erano che cellule cancerose distaccatesi: e, infatti, la raschiatura del fondo dell' ulcera ne conteneva una grandissima quantità.

In queste tre specie diverse di cisti, adunque, l' esame microscopico avrebbe potuto da solo fondare la diagnosi: nel 1.° caso per la presenza dell'epitelio prismatico vibratile, nel 2.° per l'epitelio prismatico e le concrezioni colloidi, nel 3.° per le lamelle epidermiche, il grasso ed i peli.

82. La diagnosi differenziale dell'**idronefrosi** riesce facile quando il liquido contenutovi conserva ancora, almeno in parte, i caratteri dell'orina. In questo caso il maggior compito è affidato all'analisi chimica, e specialmente alla dimostrazione dell' urea. Risultati preziosi, tuttavia, si possono avere anche dal microscopio, quando questo dimostri nel liquido gli epiteli dei reni o delle vie urinarie, ed i cilindri urinosi (V. il cap. dell'*Orina*).

Coll'andar del tempo, però, il liquido può perdere i caratteri chimici primitivi, ed acquistarne dei nuovi, che difficilmente possono fornire dei criteri diagnostici; può, p. es., rimanere sprovvisto d'urea, mentre, al contrario, si possono riscontrare delle cisti ovariche che ne contengono. Sicchè siamo ridotti a basarci sugli altri dati dell'esame del malato. Ha un'importanza notevole in questi casi il trovare nell'orina quegli elementi morfologici che si notarono nel liquido evacuato colla punzione; chè allora possiamo esser certi che v'ha comunicazione fra il sacco cistico e le vie urinarie. Ciò può bensì succedere di qualunque cisti che si svuoti nelle vie urinarie; ma nel più dei casi avviene nell'idronefrosi, quando l'occlusione dell'uretere è incompleta.

Come esempio, riferisco il seguente caso, i cui preparati ebbe la bontà di mostrarmi il dott. Visconti, che intende farne oggetto di pubblicazione. — In un contadino di 52 anni, morto per flemmone gangrenoso della gamba destra, esisteva un' enorme idronefrosi sinistra, dovuta alla pressione esercitata da un calcolo urico della pelvi renale sopra il corrispondente uretere. Il sacco renale era diviso in due porzioni, la superiore a cavità unica, la inferiore divisa in cinque concamerazioni; la prima ancora un tal poco in comunicazione coll' uretere; la seconda, no. Nella prima si contenevano 4 litri circa di un liquido rosso-giallo, del peso sp. di 1022, con enorme quantità di albumina, e con un copioso sedimento costituito: da enorme quantità di cristalli di colesterina; moltissimi leucociti in degenerazione grassa; gocciole adipose; lembi di epitelio pavimentoso, e cellule piriformi ricordanti quelle dell'epitelio delle vie urinarie. La metà inferiore del sacco idronefrotico non conteneva che un 300 grammi di liquido giallo-rossastro, del p. sp. di 1026, siropposo, fornito pure di enorme quantità di albumina, e con sedimento ancora più copioso, ma simile per costituzione al precedente. — Ora devesi notare che anche le urine dell' individuo avevano un sedimento costituito da cristalli di colesterina, leucociti in degenerazione grassa, epiteli delle vie urinarie; sicchè il loro esame microscopico combinato con quello del liquido ottenuto colla punzione, avrebbe condotto indubbiamente alla diagnosi.

CAPITOLO IV.

ESAME DEL PUS.

83. Per lo studio del pus se ne esamina una goccia pura o diluita colla soluzione sodica.

Il pus, al pari del sangue, è costituito da un liquido contenente spesso mucina (anche se si è formato nel tessuto connettivo), in cui nuotano degli elementi morfologici; i più importanti dei quali sono detti *globuli purulenti,* o *leucociti, cellule semoventi,* ecc.

Il pus viene eliminato alla superficie, o si raccoglie in cavità, oppure è infiltrato nei tessuti. Nei primi due casi esso si distingue facilmente perchè sotto forma liquida, e fornito dei suoi ben noti caratteri macroscopici; nell' ultimo, esso si distingue dalle altre raccolte di leucociti (leucemiche, sarcomatose, ecc.), perchè le sue infiltrazioni si accompagnano con gravi alterazioni di nutrizione, spesso, anzi, con distruzione dei tessuti nei quali si trova. È appunto questa distruzione del tessuto che conduce alla produzione della cavità dell'ascesso.

Lasciato in riposo, il pus talvolta si rapprende, per coagulazione della fibrina che eventualmente contiene. Il più delle volte, invece, rimane liquido, e si divide in due strati, il superiore limpido e citrino (siero del pus), l' inferiore bianco ed opaco, a cagione dei copiosi leucociti che, come più pesanti, sono caduti al fondo. Lo spessore di questo strato profondo varia, specialmente, a seconda della ricchezza corpuscolare del pus; e, quindi, può servire a determinare grossolanamente il rapporto di quantità fra i corpuscoli purulenti ed il siero in cui stanno. Lo spessore di questo strato può variare da un quinto ai tre quarti dell'altezza totale del liquido.

84. *Elementi morfologici.* — I più caratteristici, come si disse, sono i corpuscoli purulenti. Vi si trovano, però, generalmente, altri elementi, a seconda della sede e della violenza dell' infiammazione onde ha origine il pus, della natura della superficie suppurante, degli altri processi morbosi cui s'associa, della sua età, ecc.

1.° **I corpuscoli purulenti** (Tav. 2.ª, fig. 15) hanno gli stessi caratteri dei globuli bianchi del sangue; il che si spiega considerando che essi, per la più parte, non sono che globuli bianchi usciti dai vasi. Essi, però, corrispondono soltanto alle forme grosse dei globuli sanguigni incolori, avendo un diametro che in media oscilla fra 8-10 μ; anche in qualche raro caso, in cui per malattia (leucemia) predominavano nel sangue i leucociti di varietà piccola, i globuli purulenti non presentavano delle dimensioni inferiori alle loro abituali (1). Per la loro descrizione e per le reazioni che presentano rimandiamo ai leucociti sanguigni (§ 32). — In qualunque pus, solo una parte dei corpuscoli presenta i caratteri tipici; gli altri sono già morti e modificati. Anche riscaldati non presentano più contrattile il loro protoplasma, e già nel liquido naturale, senza aggiunta di acqua o di acido acetico, sono così trasparenti da lasciare scorgere tanto i nuclei quanto i granuli del protoplasma. Un certo numero di essi contiene nel protoplasma o dei vacuoli rotondi pieni di liquido chiaro o dei granuli di grasso in discreta copia. Il trovare una grande quantità di questi corpuscoli morti dimostra che il pus è vecchio, o s' è trovato in condizioni sfavorevoli di nutrizione; mentre il pus freschissimo è ricco di cellule viventi.

Spesso accade che, nelle antiche raccolte purulente, la parte liquida viene assorbita, e rimane solo una massa di aspetto caseoso, in cui i corpuscoli purulenti sono impiccioliti, raggrinzati, angolosi, più lucenti ed omogenei, e, anche trattati con acqua od acido acetico, difficilmente lasciano vedere il nucleo (Tav. 2.ª, fig. 16). — Nel coniglio il pus presenta di regola fino dal principio un aspetto caseoso. — Può anche succedere che i corpuscoli soggiacciano ad una estesa degenerazione grassa, e molti di essi, dopo

(1) Neumann, *Berl. klin. Wochenschr.* 1878 — Fleischer e Penzoldt, *Virch. Arch.* Vol. 78, pag. 475.

essersi ingrossati per l'assunzione di adipe, appariscano come ammassi di granuli di grasso (*corpuscoli granulosi*).

2.° **Granuli di grasso ed albuminoidi** si trovano costantemente, ma in quantità variabile, nel pus: sono in maggior copia nel pus vecchio, essendo essi per buona parte il prodotto della disaggregazione dei leucociti. Dicasi lo stesso dei *nuclei liberi*, che una volta si credevano forme giovani, in via di sviluppo, dei corpuscoli purulenti; mentre più tardi si riconobbero quale risultato della loro disaggregazione. — Grosse gocciole di grasso nel pus possono provenire dalle cellule, adipose rotte all'atto della spaccatura dell'ascesso.

3.° Di regola si trovano nel pus dei *globuli sanguigni rossi*, ora scarsissimi, ora così copiosi da comunicare al liquido un distinto colore rosso o rossigno, o verdastro. A seconda del tempo da che ci stanno, possono essere ben conservati, o raggrinzati, o ridotti ad ammassi di granuli di pigmento. Non sono rari i globuli rossi racchiusi nel protoplasma di una cellula purulenta.

4.° In molte raccolte purulente trovansi delle **grosse cellule**, che raggiungono facilmente i 30-40 μ di diametro; presentano un nucleo ovale, disposto il più alla periferia, hanno protoplasma provveduto di granuli di grasso, e contengono un numero vario, da 1-2 fino a 20-30, di corpuscoli purulenti (Tav. 2.ª, fig. 17). — Esse trovansi quasi costantemente nel pus degli ascessi gengivali (Boettcher (1) e nel pus raccolto da un po' di tempo nella camera anteriore dell'occhio (Bizzozero). Da alcuni si credettero elementi in cui hanno origine i corpuscoli di pus. Mie esperienze nel pus dell'ipopion, invece, hanno dimostrato (2) che sono cellule contrattili (probabilmente leucociti), ipertrofiche, le quali divorano le cellule purulente morte che stanno loro dintorno, e le stanno disaggregando e facendo scomparire nel proprio seno. Possono, quindi, considerarsi come organi unicellulari di riassorbimento, i quali, allo stesso modo con cui distruggono i globuli di pus, possono anche disaggregare e riassorbire in altre occasioni i globuli rossi del sangue.

---

(1) Boettcher, *Virch. Arch.* vol. 39, p. 512.
(2) Bizzozero, *Gazz. med. lombarda*, 1871 e 1872.

5.° Il pus contiene non di rado **elementi dei tessuti preesistenti**, i quali, più o meno conservati, si sono distaccati dall'organo che contribuivano a costituire, e vengono eliminati col liquido purulento. Importante è spesso la determinazione di questi elementi poi, chè può condurre alla diagnosi della sede della suppurazione. Il trovare, p. es., cellule dei reni, o cellule epiteliche delle vie urinarie può farci diagnosticare se nei primi o nelle seconde decorra il processo flogistico. Talvolta si trovano dei pezzetti di *cartilagine* (Fig. XV) o di *osso* (Fig. XVI), che ci rendono certi dell'esistenza di processi distruttivi dell'una o dell'altro. Per riconoscere i pezzetti di osso sarà bene esaminarli in un liquido fortemente rifrangente, p. es., nella glicerina, che li rende più trasparenti e permette di meglio vedere le loro parti caratteristiche, cioè le cavità ed i canalicoli ossei.

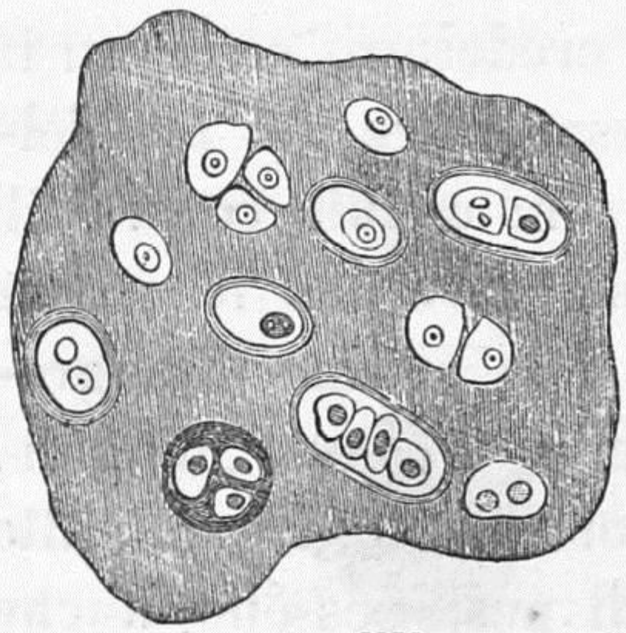


Fig. XV.

Cartilagine jalina 300 d.

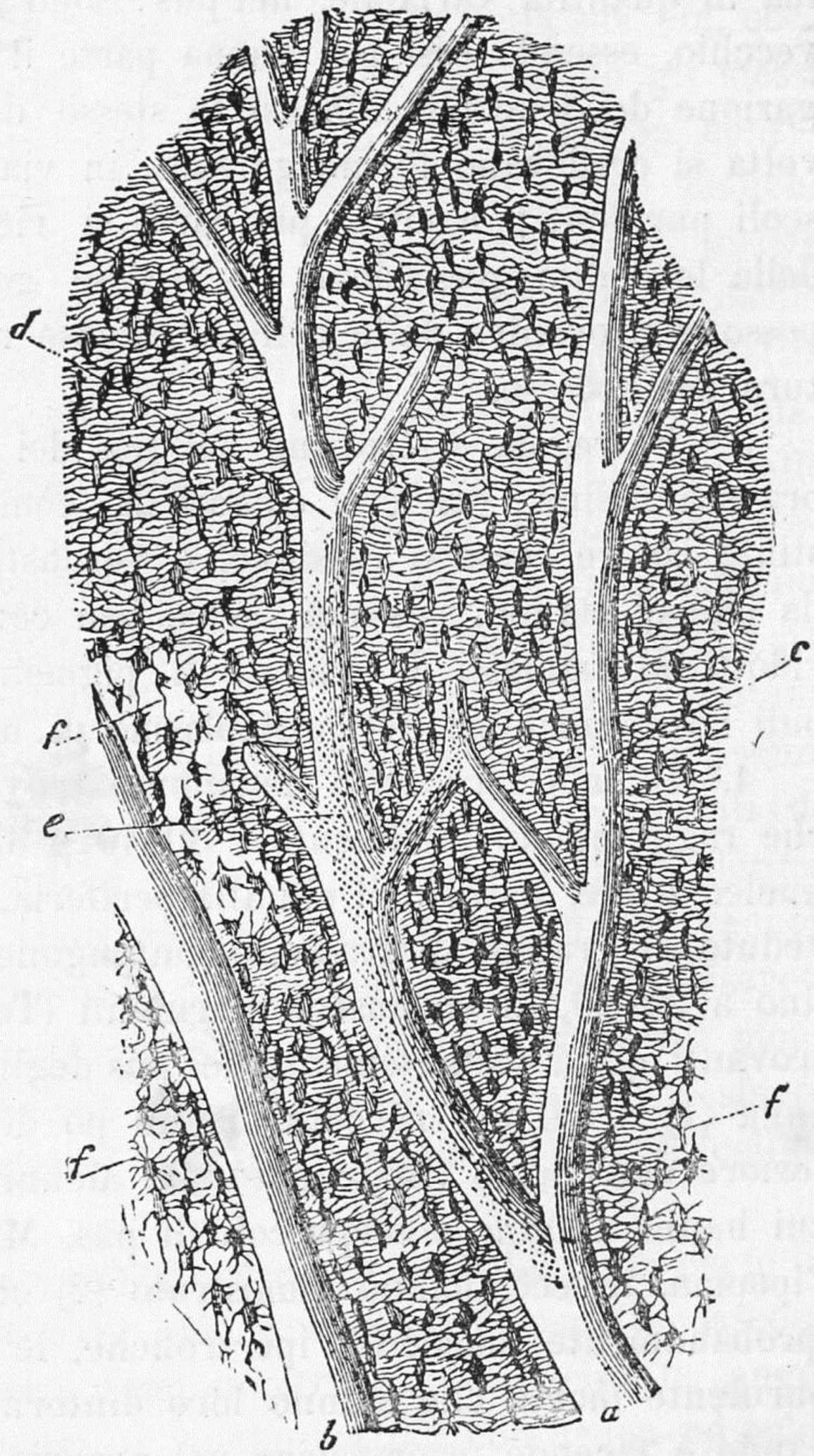


Fig. XVI.

Sezione longitudinale di osso (frammento di falange umana); *a*, *b*, canali midollari o di Havers; *c*, *d*, loro ramificazioni; *e*, sbocchi dei canalicoli ossei rappresentati da altrettanti punti; *f*, cavità ossee piene di aria 300 d.

— Spesso col pus vengono eliminati dei fasci di tessuto *connettivo* necrotizzati; di essi, anzi, consta principalmente il cosidetto cencio del furoncolo. Si riconoscono alle fine fibrille ondulose che li costituiscono (Fig. XVII), le quali, se vengono trattate coll'acido acetico, gonfiano, diventano trasparenti e lasciano spiccare altre scarse fibrille a contorni più oscuri, le fibrille elastiche, e talvolta anche dei nuclei ovali, avanzi delle cellule connettive preesistenti. Sono generalmente infiltrati di cellule di pus e di fine granulazioni, che in parte sono di natura albuminoide o grassa, in parte rappresentano infimi vegetali (micrococchi), che accompagnano la decomposizione del pus e dei tessuti.

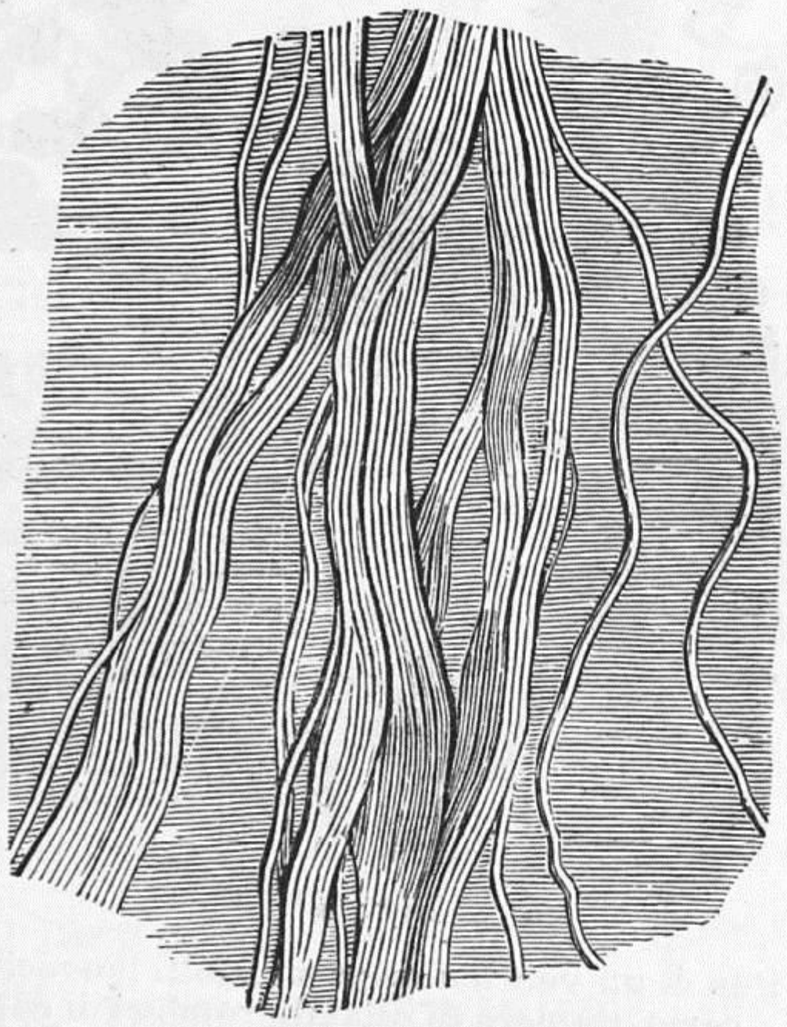


Fig. XVII.
Fasci di fibrille connettive circondati da abbondante sostanza intercellulare trasparentissima; a sinistra si scorgono alcune fibrille elastiche isolate, 300 d.

In altri casi, insieme al pus dell'ascesso, o per la fistola che ne risulta, potranno svuotarsi dei liquidi, che il microscopio dimostrerà provenienti da organi profondi, dei quali, così, verrà dimostrata la comunicazione colla cavità dell'ascesso stesso. Ciò succede con frequenza relativa per lo stomaco e l'intestino, e si dimostra per la presenza nel pus di residui alimentari animali e vegetali, di torula, di sarcina, di uova, di elminti, ecc. (V. esame del *vomito* e delle *feci*).

6.° Nel pus, specialmente se ha soggiornato a lungo nell'organismo (Fig. XVIII), possono trovarsi dei **cristalli** laminari di *colesterina* (Tav. 2.ª, fig. 18), o dei cristalli aghiformi di acidi *grassi*, o dei cristalli di *fosfato ammonico magnesiaco* (V. Cap. XIV). Il pus degli ascessi freddi contiene non raramente dei granuli e dei cristalli di *carbonato* e *fosfato di calce*, irregolari, fortemente rifrangenti, non attaccabili dall'acqua, ma sì dagli acidi; se si tratta di carbonato, il suo sciogliersi negli acidi è accompagnato dallo svolgimento di bolle di gas acido carbonico. Se si trattano con acido solforico, si sciolgono, mentre, d'altra parte, si formano dei cristalli di solfato di calce, riconoscibili quali aghi riuniti a stella. Quando

antecedentemente il pus si sia mescolato con sangue, oltre ai granuli di pigmento, vi si possono notare dei cristalli di *ematoidina* (Tav. 2ª fig. 19) in forma di prismi clinorombici, di colore rosso-mattone.

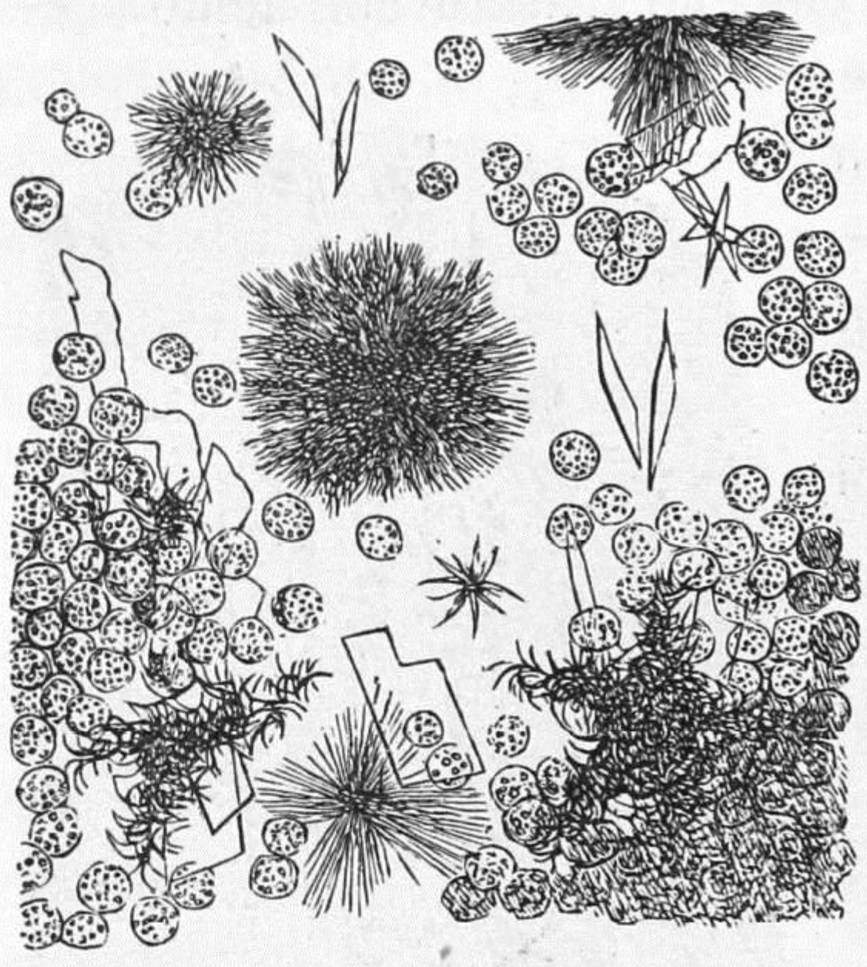


Fig. XVIII.

Pus di un vecchio ascesso. Molti leucociti, un certo numero di cristalli rombici di colesterina, e molti cristalli grassi a forma di foglioline appuntate, o di aghi generalmente riuniti in rosette. Ingr. di 350 d.

7.° **Micrococchi e bacteri** si trovano nel pus in quantità variabile, mobili od immobili, ora sotto forma di granuli rotondeggianti, ora di corti bastoncini isolati o riuniti in catenule talvolta assai lunghe (Tavola 2.ª, fig. 15); non di rado i granuli (micrococchi) sono riuniti in grandi ammassi, che si distinguono dai soliti ammassi di granuli di *detritus,* per ciò, che sono disposti con una certa uniformità (Tav. 6.ª, fig. 55 *d*), che resistono all'acido acetico ed alla potassa, e che si colorano facilmente coi colori d'anilina.

Tra gli scizomiceti che si trovano nel pus bisogna distinguere quelli che vi si trovano accidentalmente, da quelli che hanno parte importante nel processo di suppurazione e nelle sue conseguenze. I primi possono essere di svariata natura (diversi scizomiceti della putrefazione, talvolta anche saccaromyces cerevisiæ e penicillium), e si trovano in copia variabile sulle superficie suppuranti; s'intende infatti facilmente come i microrganismi nuotanti nell'aria trovino facilmente nei materiali secreti da tali superficie un eccellente materiale nutriente, conservato ad una favorevole temperatura, e quindi vi crescano e vi si moltiplichino. — Quanto ai secondi, essi non vengono studiati che da pochi anni, e tuttavia le ricerche fatte bastano a dimostrare che essi rappresentano eziologicamente la parte principale nella produzione del pus. Infatti 1.° s'è dimostrato che, escludendo accuratamente i microrganismi, solo con fortissimi irritanti comuni, secondo alcuni, e con nessun irritante, secondo altri, si può produrre vera suppurazione. Ciò, dopo i lavori di Uskoff, Orthmann e Councilman, hanno confermato le re-

centi ricerche di SCHEUERLEN (1), il quale, neppure cogli irritanti più energici (trementina, olio di croton, di senape, di cantaridi, di garofani, ecc.), introdotti con speciale metodo nel tessuto sottocutaneo dei conigli, ottenne infiammazione suppurativa; otteneva, invece, una infiammazione iperplastica del connettivo, che finiva col costituire una capsula limitante, dello spessore di 2 e più mm. — 2.° si è trovato che in tutti i focolaj di suppurazione, che si sviluppano spontaneamente, si trova l'una o l'altra specie, e talvolta più specie di microrganismi; e ciò si osserva anche quando i focolaj non sono ancora in comunicazione coll'esterno. Questi microrganismi, poi, quando siano isolati con opportuni metodi, ed inoculati in animali sani, valgono a produrvi nuovi focolaj suppurativi.

Nelle suppurazioni acute, OGSTON (2) aveva trovato specialmente frequenti dei micrococchi riuniti a catenella (streptococchi) e dei micrococchi riuniti in ammassi simili a racemi (stafilococchi). ROSENBACH, PASSET ed altri, poi (3), studiando meglio la biologia di questi microbi col coltivarli, in liquidi nutrienti, fuori dell'organismo, trovarono di dividerli in diverse specie, distinguibili l'una dall'altra per la forma o il modo d'aggregazione dei loro elementi, ovvero pel colore che assumono le loro culture. Vennero a questo modo distinti: 1.° cinque specie, di stafilococchi piogeni, cioè lo *stafilococco piogeno bianco*, quello *aureo* e quello *citreo*, ed inoltre lo stafilococco cereo bianco e lo stafilococco cereo giallo. 2.° uno *streptococco* (assai simile a quello della risipola) 3.° un microbio simile al pneumococco di FRIEDLANDER, ma che se ne differenzia per alcune particolarità delle sue culture e della sua influenza patogena. 4.° un bacillo, il *bacillo piogeno fetido*. — La frequenza relativa di questi microbi è varia; e spesso anche sono associate più specie in una stessa suppurazione. Così PASSET, in 33 casi, trovò:

11 volte stafilococco piogeno aureo e bianco,
4 volte staf. piog. bianco,

---

(1) SCHEUERLEN, *Arch. f. klin. Chir.* XXXII, p. 500.

(2) OGSTON, *Arch. f. Klin. Chirurgie*, 1880, Vol. 25.

(3) ROSENBACH, *Mikroorganismen bei den Wundinfections-Krankheiten des Menschen Wiesbaden*, 1884. — PASSET, *Fortschr. d. Med.* 1885, N°. 2. HOFFA, Ibid. 1883 N°. 3.

2 volte staf. piog. bianco e citreo,
8 volte streptococco,
1 volta staf. piog. bianco e streptococco,
1 volta staf. piog. bianco, citreo e streptococco,
2 volte il microbio simile al pneumococco,
1 volta (ascesso anale a contenuto fetente) il bacillo piog. fetido,
2 volte staf. cereo bianco,
1 volta staf. cereo giallo.

I più frequenti agenti della suppurazione acuta, secondo Passet, sono adunque gli stafilococchi e lo streptococco; il che era già stato notato da Rosenbach, e venne poi confermato da Hoffa, che esaminò 100 casi di paterecci, flemmoni, bubboni, foruncoli, osteomieliti, mastiti, empiema, ascessi, artriti purulente, e strumiti. — In generale si notò che, dove il processo si sviluppa rapidamente e rimane localizzato, predomina lo stafilococco, mentre, dove le infiammazioni si svolgono lentamente, propagandosi specialmente lungo i linfatici, se ne trova la causa nello streptococco.

Del resto, altri microrganismi, oltre a questi, possono destare delle infiammazioni suppurative, e trovarsi, così, nei prodotti del focolajo flogistico.

Nel contenuto delle pustule carbonchiose tanto dell'uomo quanto degli animali si può facilmente dimostrare il *bacillo del carbonchio*, e parimenti nel pus dei nodi mocciosi giova grandemente alla diagnosi (specialmente se si tratta di un caso sospetto nell'uomo) il trovarvi i *bacilli del moccio* (1). Negli ascessi freddi, scrofolosi, ed in genere in tutte le suppurazioni dipendenti da un processo tubercolare, si possono trovare nel pus i *bacilli tubercolari;* questo reperto, però, non è molto frequente, sicchè, se la presenza di tali bacilli accerta la diagnosi, la loro mancanza non esclude l'esistenza di una tubercolosi.

Che la mancanza di microbi nel pus che viene assoggettato all'esame non escluda che la suppurazione provenga da essi è, del resto, un principio che deve esser sempre tenuto presente alla

(1) Wassilieff, *Deut. med. Woch.* 1883. — Weichselbaum, *Wien. med. Wochenschr.* 1885, N°. 24.

mente in siffatte ricerche. Infatti, innanzi tutto, i microbi possono essere in così piccolo numero nel pus esaminato al microscopio da sfuggire all'attenzione dell'osservatore, e da non esser constatabili che con metodi più complicati, p. es., colle culture; in seconda linea, poi, può darsi che i microbi non si trovino nel pus che si esamina, perchè questo è già vecchio, mentre esistono sulle pareti dell'ascesso, ove trovano condizioni più favorevoli alla loro vita.

Devesi ancora tener presente che, a produrre una sola malattia, possono contribuire due o più specie di microbi, sicchè, trovato un microbo, non si può senz'altro concludere che ad esso solo sia dovuto tutto il processo morboso. Già più sopra si è veduto quanto di frequente si associno stafilococchi e streptococchi in un unico focolajo purulento; altre volte ad un processo tubercolare del polmone, con numerosi bacilli negli sputi, s'associa un piotorace dovuto, p. es., ad uno stafilococco (1); oppure una pneumonite da pneumococco si complica con un ascesso polmonare da stafilococco (2); oppure ad una gonorrea acuta da gonococco sussegue un bubbone inguinale da stafilococco (3), e così via.

Per la descrizione ed i metodi di dimostrazione dei microrganismi del pus si veda il Cap. XV.

85. Non posso lasciare l'argomento dei parassiti vegetali piogeni senza ricordarne uno, di organizzazione più elevata dei precedenti, scoperto da pochi anni e la cui influenza patogena va manifestandosi sempre più estesa, voglio dire l'*Actinomyces*.

Questo fungo venne dapprima scoperto da Perroncito, Rivolta, Bollinger ed altri nel bue (onde il nome specifico di *A. bovis* che gli venne conferito), ove venne riconosciuto concomitanza o, secondo i più, causa degli osteosarcomi mandibolari, e di talune forme di sarcomi che si sviluppano in varie regioni del corpo (faringe, laringe, esofago, stomaco ed intestino, peritoneo, mammella, polmoni, pelle e connettivo sottocutaneo). Ch'esso sia veramente causa di tali neoformazioni verrebbe dimostrato da ciò, che ad alcuni sperimentatori riesci d'inocularlo da un animale all'altro, ri-

---

(1) Hoffa, l. c.
(2) Foà e Rattone, *Giorn. dell'Accad. med.* di Torino, 1885.
(3) Hoffa, l. c.

producendo la malattia (Israel Ponfick (1)). Per studiare il fungo non si ha che da esaminare il succo che resta sul bistori, raschiando la superficie di taglio del sarcoma a cellule giganti, tanto frequente nelle mandibole dei bovini. Esso ad occhio nudo si presenta sotto la forma di granuli bianco-giallicci o giallo-solfo, che arrivano al più alla grossezza della capocchia d'uno spillo. Questi granuli risultano da un aggregato di globetti d'Actinomyces, il cui diametro può arrivare o superare $^1/_{10}$ di mm. Ogni globetto ha la forma di una mora (Fig. XIXA). Siccome queste masse sono frequentemente calcificate, così, per studiarne la struttura, fa d'uopo non di rado sciogliere i sali di calce con acido cloridrico allungato. Al microscopio la parte centrale del globetto appare costituita

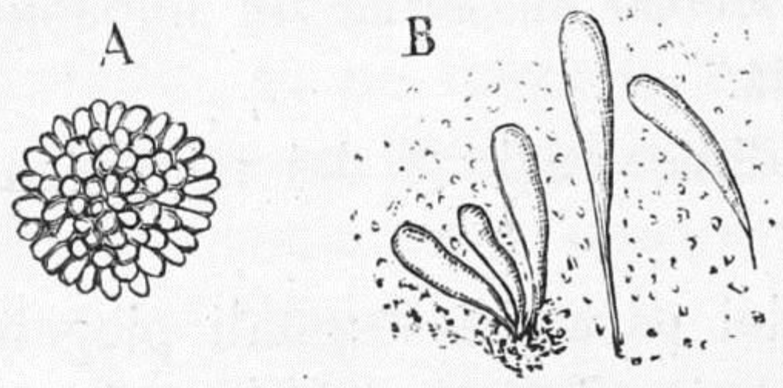


Fig. XIX.

Actinomyces. A, globetto isolato, da un sarcoma mascellare del bue. *B*, clave isolate spontaneamente in un caso di actinomicosi della pelle dell'uomo. 540 d.

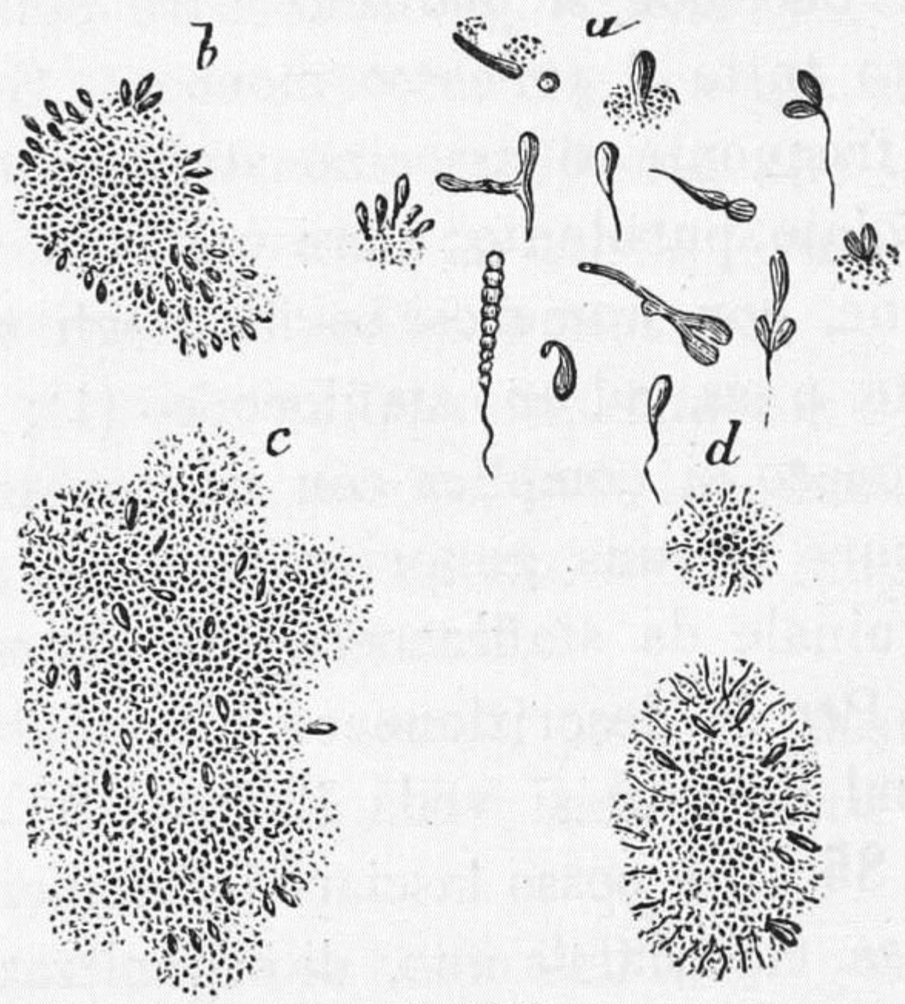


Fig. XX

Actinomyces. a, clave isolate: *b*, *c*, *d*, globetti del fungo per buona parte deformati collo schiacciamento. Il micelio filamentoso ha, per la picciolezza dell'ingrandimento, un aspetto granuloso. 350 d. (da Perroncito).

dai filamenti del fungo, sottilissimi, talora ramificati, diritti od ondulosi e fittamente intrecciati fra loro; essi si dirigono in direzione raggiata alla periferia, ove terminano in un rigonfiamento a forma di pera o di clava, omogeneo, fortemente rifrangente la luce, giallognolo (Fig. XIXB). Comprimendo o dilacerando i globetti, facilmente i rigonfiamenti a clava si staccano dai filamenti, e mostran meglio la loro forma e le loro dimensioni (lunghi 4-12 μ, larghi 1, 5-4 μ).

---

(1) V. intorno a questo argomento il bel lavoro riassuntivo di Johne (Deut. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Pathologie, Vol. VII) e quello di Ponfick (Berl. klin. Wochensch. 1880. N. 46).

Secondo Boström, queste clave hanno origine dal rigonfiarsi della membrana del fungo, e sarebbero perciò dei prodotti regressivi, dovuti ad un esaurimento del materiale nutritizio e non già dei conidi, come da molti si ammise. L'actinomyces sarebbe perciò uno scizomicete elevato, ed apparterrebbe al genere *Cladothrix* per questo, che, quando venga coltivato nel siero sanguigno di vitello, forma dei filamenti *ramificati*, costituiti da bastoncini.

È già un fatto importante d'avere un tumore che riconosce una causa parassitaria. L'actinomyces, però, è reso ancora più importante da ciò, ch'esso può allignare anche nell'uomo e produrvi una malattia caratteristica. I primi casi vennero osservati da Israel, nel 1877 e da Ponfick nel 1879; attualmente se ne contano già moltissimi, e da essi appare che la fenomenologia prodotta dal fungo è svariatissima, a seconda specialmente del punto d'entrata di quest'ultimo nell'organismo. Nell' uomo il fungo non produce un tumore, ma un'infiammazione cronica suppurativa. Ordinariamente comincia un'infiltrazione infiammatoria in corrispondenza del mascellare superiore od inferiore, non di rado in vicinanza di un dente cariato. In un caso il punto di partenza si ebbe in una lesione del pollice prodotta tre anni prima della morte. L'infiltrazione è costituita da tessuto di granulazione che da molle si fa duro, lardaceo; vi si produce del pus, che si fa strada per tragitti fistolosi ramificati, e che dà origine ad ascessi. Questi possono restar locali e guarire; oppure il loro pus può scorrere in basso (specie lungo i vasi del collo) e raccogliersi intorno all'una o all'altra costa, o preferibilmente in vicinanza ai corpi delle vertebre, cagionando nuovi ascessi e carie delle ossa. Finalmente ammalano anche pleura e polmoni. Questi appaiono più o meno epatizzati, e disseminati di focolaj giallognoli, contenenti numerosi granuli micotici e di tragitti fistolosi. Nel connettivo sottopleurico si sviluppa un' infiltrazione flemmonosa; nel cavo della pleura un' essudazione del pari purulenta. La febbre che s'accompagna a queste alterazioni rende la forma clinica assai simile a quella della solita tisi. In alcuni casi si osserva anche produzione diffusa di ascessi metastatici nei diversi organi, e la morte ha luogo col quadro della piemia cronica, o per marasmo.

Nei casi in cui l'actinomicosi presenta la fenomenologia testè

descritta è evidente che il fungo penetrò nell'organismo per qualche soluzione di continuità della mucosa boccale. — Altre volte, invece, la malattia fin dal principio dà manifestazioni da parte del polmone, cominciando ora sotto l'aspetto di una bronchite (1), ora di una pneumonite, ora di una pleurite. La malattia lentamente si estende, dando luogo a caverne polmonari e, avanzandosi co' suoi tragitti fistolosi nei muscoli toracici e del dorso, e più giù anche nella regione lombare, produce carie delle vertebre e delle coste, e dà origine ad ascessi e a fistole che s'aprono all'esterno. In un caso recente di Israel (Centralbl. N. 18, 1886), il fungo era stato portato al polmone da un frammento di dente, che venne trovato nell'organo stesso all'autopsia.

In altri casi ancora l' actinomicosi si svolge sotto una forma *addominale*, con manifestazioni di peritonite cronica, e con sofferenze diverse a seconda dell'organo o degli organi addominali che sono prevalentemente affetti. Qui l'entrata del parassita è probabile abbia luogo il più delle volte dall'intestino, e talora forse anche dalle vie genitali, specialmente dalle femminili.

Ancora è da notare che il fungo può dare nodi metastatici, diffondendosi pei vasi sanguigni o pei linfatici (2).

Con tanta varietà di manifestazioni, non si possono stabilire dei tipi morbosi dell'actinomicosi, che permettano di diagnosticarla con sicurezza, basandosi soltanto sui sintomi. Essa non può essere diagnosticata nè dalla sede, nè dalla durata, nè dal decorso, poichè il processo può decorrere ora febbrile ed acuto, ora quasi apiretico e cronico; in quest'ultimo caso come flemmone, come infiammazione cronica delle sierose, come infiammazione delle ossa e del periostio o degli organi interni. La natura del quadro morboso è principalmente determinata dal punto in cui il fungo entra nell'organismo, e dalle complicazioni che ne conseguono (Zemann l. c.).

La diagnosi della malattia è accertata soltanto dall'esame mi-

---

(1) Canali, *Rivista Clinica di Bologna*, 1882.

(2) Per la recente bibliografia dell'actinomicosi vedi: Israel, *Virch. Arch.*, Vol. 95. — Zemann. *Wien. med. Iahrbüch*, 1883. — Chiari, *Prag. med. Woch.*, 1884. — Middeldorpff, *Deut, med. Woch.*, 1884. — Karsten *ibid*, 1884. — e specialmente il bel lavoro riassuntivo di Firket, *L'actinomycose de l'homme et des animaux*. Revue de médecine, 1884, e in quello di I. Israel, *Klinische Beiträge zur Kenntniss der actinomycose des Menschen*, Berlin. Tirschwald. 1885.

croscopico del contenuto dei tragitti fistolosi. Questi contengono, meglio che pus, un liquido muco-gelatinoso, in cui stanno cellule in disaggregazione ed una spesso notevole quantità dei sopra descritti granuli giallo-solfo, che presentano le caratteristiche forme dell'actinomyces.

La diagnosi microscopica possibilmente deve esser fatta senza aggiunta di reattivi, e neppure d'acqua, poichè O. Israel (Berl. klin. Woch. 1884, p. 361) ha osservato dei casi in cui gli elementi del fungo, che altre volte sono così resistenti, si alteravano anche per la semplice aggiunta d'acqua distillata.

86. Ricorderò, per ultimo, come talvolta la raccolta purulenta possa formarsi al dintorno di parassiti animali, sicchè questi ultimi vengono poi, in totalità od in parte, eliminati collo svuotarsi dell'ascesso. Questo fatto è relativamente frequente coll'*echinococco*. Anche recentemente ebbi occasione di vedere dal dott. Visconti tre vesciche di echinococco, ciascuna del diametro di tre centimetri circa, ch'erano state eliminate assieme al pus da un ascesso svuotatosi al di sotto del ginocchio. Il loro contenuto era di aspetto sieroso, con sospesi degli ammassi granulari; la loro membrana gialliccia, trasparente, jalina, picchiettata di punticini bianchi. Al microscopio non si poterono trovare gli uncini dell'echinococco; apparve, però, nettissima la caratteristica stratificazione della membrana cistica.

87. L'*icore* e la *sanie*, come si distinguono dal pus di buona qualità per l'aspetto e pel fetore, ne differiscono altresì per la costituzione microscopica. Contengono: pochi leucociti, e questi sono trasparenti, con nuclei visibili senza bisogno di reagenti, con dei granuli di grasso, per buona parte già in via di distruzione; molti ammassi di granuli albuminosi o grassi di *detritus;* globuli rossi per buona parte in via di distruzione: e, generalmente, copia di micrococchi e di bacteri.

Talvolta nelle piaghe, dovute specialmente a contusioni gravi, in cui comincia la suppurazione, al fondo della piaga stanno aderenti dei filamenti molli di varia grossezza, che difficilmente si staccano e che si distinguono per uno spiccato colore giallo-aranciato. Questi filamenti, che possono, riunendosi, coprire larghi tratti della soluzione di continuità, sono formati da preesistenti fasci di connettivo, eventualmente con fibre muscolari e con cellule adipose; il colore, secondo Robin, è do-

vuto all' ematosina ed ai cristalli di ematoidina, provenienti dalla decomposizione dei globuli rossi del sangue. Nei pochi casi di questo genere, che io osservai or sono parecchi anni, non trovai mai cristalli di ematoidina, e, d'altra parte, si poteva constatare assai spesso che la colorazione gialla si diffondeva e si riproduceva, ad onta che la piaga fosse ripulita, e non vi avesse luogo emorragia. Il che mi fa sospettare che questa colorazione sia dovuta ad altro; e forse ad una particolare secrezione degli ammassi di micrococchi, che io sempre trovai raccolti fra i fasci connettivi colorati.

Un fatto consimile s'osserverebbe in quei casi, in cui il pus delle piaghe colora in azzurro od in verde le pezze da medicazione. La sostanza colorante, che Fordos riuscì ad isolare cristallizzata, e cui diede il nome di *piocianina* (1), sarebbe prodotta da un bacillo corto (*bacillus pyocyaneus*, da alcuni erroneamente considerato come micrococco), che si può coltivare nella saliva e nel sudore (2), e che del resto non è patogeno.

88. L'esame microscopico del pus è della maggiore importanza in quei casi, in cui devesi decidere se una tumefazione fluttuante sia dovuta ad un ascesso, o al tessuto rammollito di un tumore. Nel primo caso il liquido avrà la costituzione sopradescritta del pus; nel secondo caso esso potrà anche avere un aspetto purulento, benchè di solito abbia un colore grigio-brunastro per la decomposizione della sostanza colorante del sangue; l'esame colle lenti, però, vi dimostrerà l'assenza dei corpuscoli purulenti, e, in loro vece, granuli di pigmento, granuli albuminosi e grassi risultanti dalla disagreggazione degli elementi riammolliti del tumore, e, talora, qualcuno di questi stessi elementi abbastanza ben conservato per poter gettare un po' di luce sulla natura della neoformazione. Questa sorta di esame deve quindi essere fatto colla massima cura.

Talvolta il pus si svuota insieme ai corpi stranieri intorno a cui si è formato (pezzi di osso necrosato, projettili, calcoli, ecc.). Anche in taluni di questi casi il microscopio può rischiarare od accertare la diagnosi. Così, ad es., al dott. Visconti, nel 1875, vennero dati da esaminare due corpicciuoli esciti da una fistola in corrispondenza della cistifellea. Uno era del volume di un seme di canape, l' altro del doppio, di colore verde rossastro, a superficie liscia, leggermente faccettati, a spigoli arrotondati. Ambedue al microscopio si dimostrarono *calcoli biliari*, constando d'un ammasso di cristalli di colesterina.

---

(1) Fordos. *Journ de Chimie. méd.*, 1863.

(2) Gessard. *De la pyocianine et de son microbe.* Thèse de Paris, 1882. Charrin citato in Cornil et Babès, *Les Bactéries.* Paris, 1885, p. 341.

CAPITOLO V.

ESAME DELLA PELLE.

89. *Studio preliminare.* — Si raschierà l'epidermide con un bistori, e s'esaminerà la raschiatura nell'acqua o in glicerina, per istudiarvi le lamelle cornee. Allo stesso modo si esamineranno dei lembetti di epidermide staccati col rasoio. Si studieranno i peli in glicerina, procurandosi, poi, un'idea delle guaine della radice, collo strappare un pelo ed esaminarne nell'acqua (prima pura, poi acidulata con acido acetico) l'estremità d'impianto, a cui spesso le guaine aderiscono. Si esamineranno in acqua, e poi in glicerina, il cerume, la materia sebacea, la forfora, ecc. Per l'esame dei parassiti normali della pelle, vedi più innanzi.

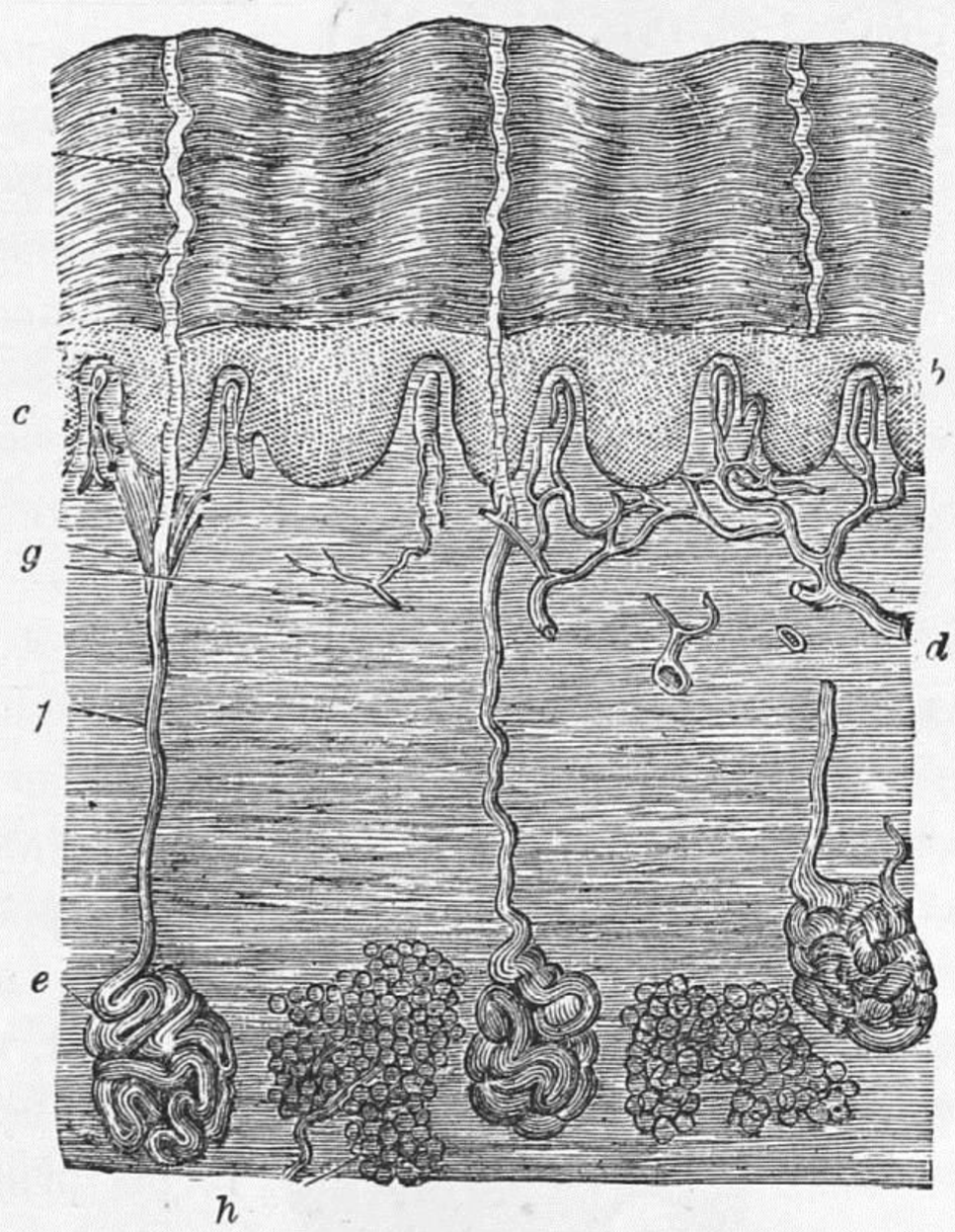


Fig. XXI.

Sezione verticale della pelle (schematica); *a*, strato corneo; *b*, reticolo malpighiano; *c*. ansa vascolare di una papilla; *d*, arteriola che si scioglie nei capillari papillari; *f*, dotto escretore di una ghiandola sudorifera *g*; *h*, lobulo adiposo; *i*, troncolino nervoso che manda una fibra ad un corpuscolo tattile.

90. *Richiami anatomici.* — La pelle (fig. XXI) è costituita dal connettivo sottocutaneo, dal derma e dall'epidermide. Vi si trovano le ghiandole sudorifere e sebacee, e contiene follicoli in cui si impiantano i peli.

Il *connettivo sottocutaneo* è formato di fasci e di lamelle di connettivo lasso, che, intrecciandosi, lasciano delle larghe maglie, entro cui, in molti punti, giacciono i lobuli di cellule adipose.

Il *derma* consta di fasci connettivi più stipati e strettamente intrecciati. La superficie di esso è più compatta, e porta una quantità di sporgenze coniche (più

o meno sviluppate e numerose nelle diverse regioni), che portano il nome di *papille* la più parte di queste contengono un'ansa vascolare sanguigna; soltanto in alcune regioni, p. es. ai polpastrelli delle dita e alla palma della mano, molte papille contengono i corpuscoli di MEISSNER, organi di terminazione dei nervi tattili. Il connettivo del derma è rinforzato da moltissime fibre elastiche; è percorso da buon numero di fasci di fibre muscolari liscie (specialmente sotto forma di muscoli erettori dei peli); contiene molti vasi sanguigni, che si distribuiscono specialmente in anse capillari nel corpo papillare; possiede due grosse e fitte reti di vasi linfatici, l'una profonda, l'altra superficiale; ed è attraversato da numerose fibre nervose, di cui alcune vanno a finire nei sopra nominati corpuscoli tattili, altre trapassano nell'epidermide e si diramano e distribuiscono fra le cellule di quest'ultima.

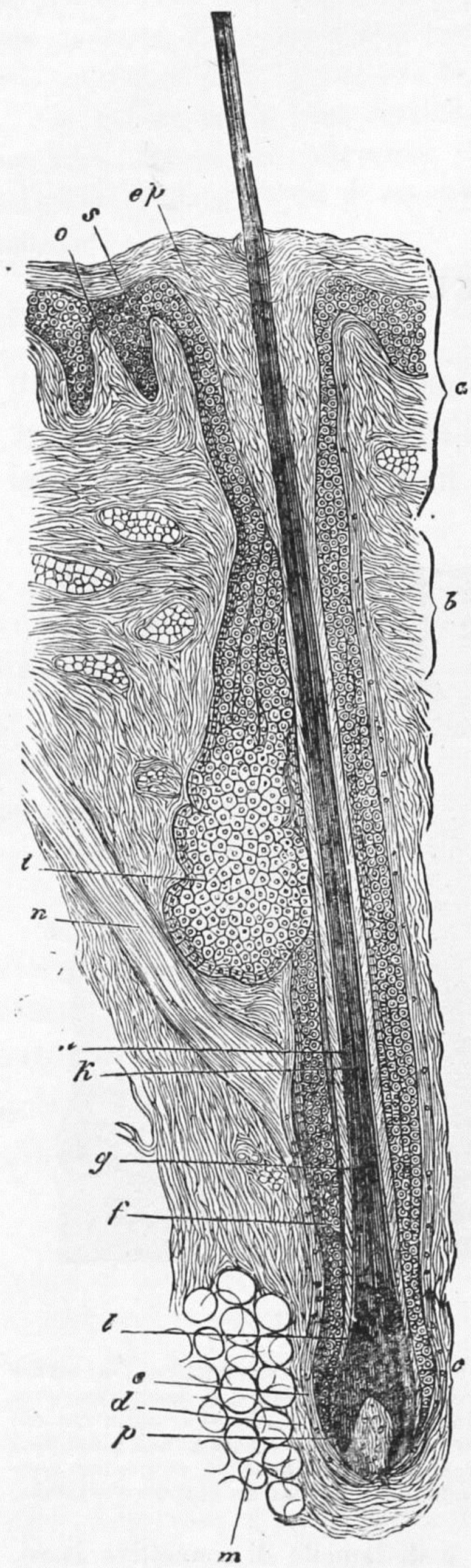


Fig. XXI.

Pelo della barba *a*. Dutto d'uscita; *b* Collo del follicolo del pelo; *d*. Guaina esterna del *follicolo del pelo*; *e*. Guaina interna del *follicolo del pelo*; *f* Guaina esterna della radice del *pelo*; *g*. Guaina interna della radice del *pelo*; *h*. Sostanza corticale; *k*. Midollo del pelo; *l*. Radice del pelo; *m* Cellule adipose; *n* Arrector pili. *o*. Papille della pelle; *p*. Papilla del *pelo*; *s*. Rete mucosa; *t* Glandula sebacea; *ep*. Epidermide contenuta nel follicolo (da BIESIADECKI).

L'*epidermide* consta di due strati: il reticolo malpighiano e lo strato corneo. Il *reticolo malpighiano* risulta di varî strati di cellule poliedriche nucleate, delle quali le più profonde sono ovali ed impiantate perpendicolarmente sul derma, mentre quelle che stanno al di sopra vanno facendosi più grosse, ed appiattendosi d'alto in basso. Le cellule profonde hanno carattere più protoplasmatico; man mano che si procede verso la superficie, il protoplasma subisce una trasformazione cornea, sempre più avanzata. Le cellule del reticolo malpighiano non sono ad immediato contatto l'una dell'altra, ma sono tenute assieme da ciglia o spine rigide, che vanno dall'una all'altra e che, come io pel primo ho dimostrato (1), lasciano fra loro degli spazî (spazî *interspinosi* o *intercigliari*), per cui scorrono i succhi nutritivi

(1) BIZZOZERO, *Rendiconti dell'Istituto Lombardo* 1870.

Nel limite fra il reticolo malpighiano e lo strato corneo si trovano due sottili strati cellulari, designati col nome di *strato granuloso* e di *strato lucido*. Il primo deve il suo nome al fatto, che nelle sue cellule si osservano dei granuli pallidi di *eleidina* (*Cheratojalina* di WALDEYER), che s'imbibiscono fortemente col carmino, ed hanno natura chimica non ancora accertata; il secondo lo deve l'aspetto chiaro delle cellule che lo costituiscono. — Nello *strato corneo* le cellule vanno sempre più appiattendosi e corneificandosi, sicchè negli strati più superficiali esse sono ridotte a lamelle poligonali, dure, resistenti ai reagenti, in cui appena si scorge traccia di nucleo; colle soluzioni di potassa, però, si possono ancora gonfiare a vescicole e, spesso, dimostrarsi munite di un avanzo di nucleo. —

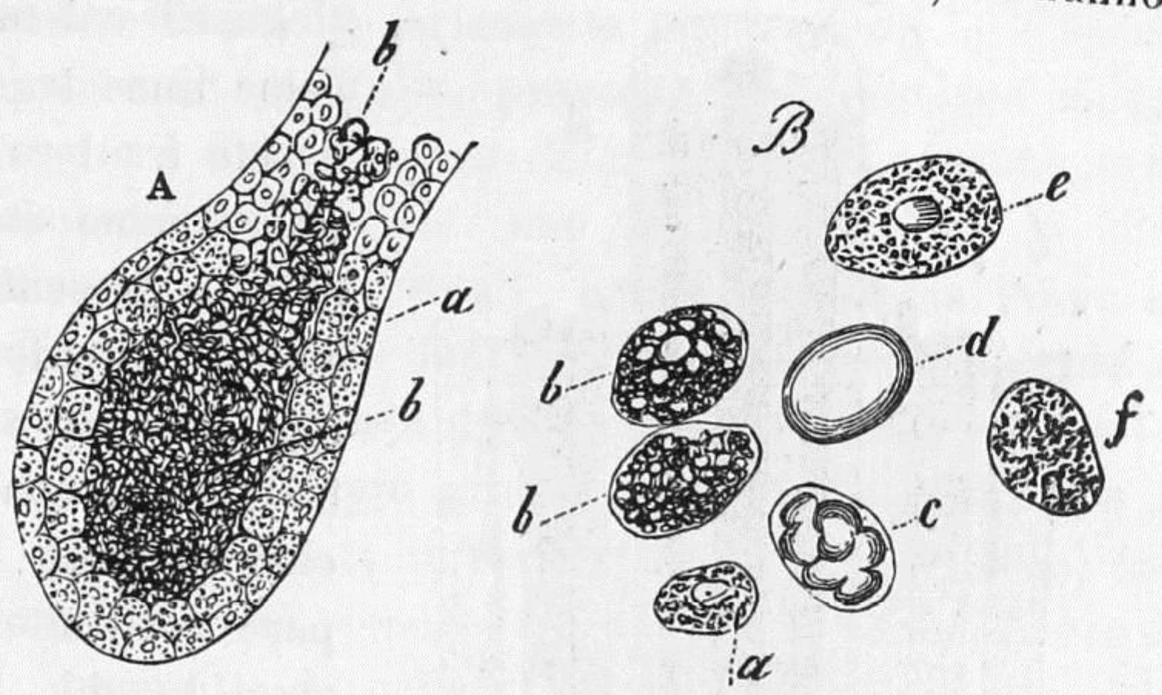


Fig. XXIII.

Cul di sacco e contenuto di ghiandola sebacea. *A*, cul di sacco, con cellule periferiche (*a*) povere, e con cellule centrali (*b*) ricche di adipe. *B*, cellule sebacee isolate, a maggiore ingrandimento; *a e f* cellule degli strati esterni con pochi granuli di grasso; *b c d* cellule di strati più centrali, man mano più ricche di materia sebacea.

Le *ghiandole sebacee* sono ghiandole racemose, rappresentate da un numero vario di cul di sacco sboccanti in un condotto escretore, che, a sua volta, si scarica o in un follicolo pilifero (fig. XXII), o alla superficie della pelle. Ogni cul di sacco (fig. XXIII) è limitato esternamente da uno strato connettivo, e riempito di cellule ghiandolari. Queste alla periferia assomigliano alle profonde del reticolo malpighiano, se si prescinde da una certa quantità di goccioline adipose che contengono. Ma, avanzandosi verso il centro del cul di sacco, si fanno più grosse, si riempiono di gocciole di una massa oleosa ed alla fine si sfanno, dando origine, fondendosi assieme, alla materia sebacea, che viene così eliminata mista a scagliette epidermiche.

Le *ghiandole sudorifere* (fig. XXI g.) sono a gomitolo. Constano, cioè, di un tubo, che, dopo aver formato colle sue numerose circonvoluzioni una specie di gomitolo giacente, il più delle volte, nel connettivo sottocutaneo, attraversa leggermente onduloso tutto lo spessore del derma, passa fra due papille, e, attraversata generalmente a spirale l'epidermide, va a sboccare alla superficie di questa. Sono limitate da una membrana connettiva; questa nel corpo ghiandolare è generalmente rinforzata da fibre muscolari lisce, ed all'interno porta un semplice strato di cellule ghiandolari cilindriche, contenenti granuli di grasso e di pigmento bruno; mentre nel tratto di dotto escretore che decorre nel derma essa manca di fibre muscolari, e porta internamente un epitelio a più strati; e nel tratto epidermoidale scompare, sicchè qui il dotto escretore è limitato direttamente dalle cellule epidermoidali.

91. Nel *pelo*, lo *scapo* nel tratto compreso nel follicolo prende il nome di *radice*, la quale termina al basso in un rigonfiamento (*bulbo*) abbracciante a guisa di cappuccio la *papilla* del pelo (fig. XXIV). — Lo *scapo* è costituito, all'esterno, da uno straterello epidermoidale; più, all'interno, dalla sostanza propria o corticale

o fibrosa (che pel volume è il costituente principale); infine, lungo l'asse, dalla sostanza midollare (quest'ultima in molti peli manca). Lo *strato epidermico* del pelo consta di lamelle cornee, sottili, e disposte embricatamente l'una sull'altra; appajono, allorchè si guardi col microscopio la superficie del pelo, come linee trasversali piuttosto regolari, unite a rete fra loro. — La *sostanza corticale* è più o meno oscura, a seconda del colore del pelo, e presenta una striatura irregolare longitudinale. Stante l'intima coesione de' suoi elementi, la sua struttura si può riconoscere solo trattandola con reattivi potenti, per es. coll'acido solforico, anche a caldo; essa allora appare costituita da elementi lamellari fusiformi, assai lunghi, larghi 4-6 μ, e fortemente appiattiti, i quali contengono un nucleo ridotto a forma di bastoncino molto allungato. È da questa sostanza, specialmente, che dipende il colore del pelo; il pigmento vi è tanto sotto forma diffusa, quanto sotto quella di minuti granuli disposti in linee interrotte longitudinali. Finalmente, la *sostanza midollare* consta di cellule

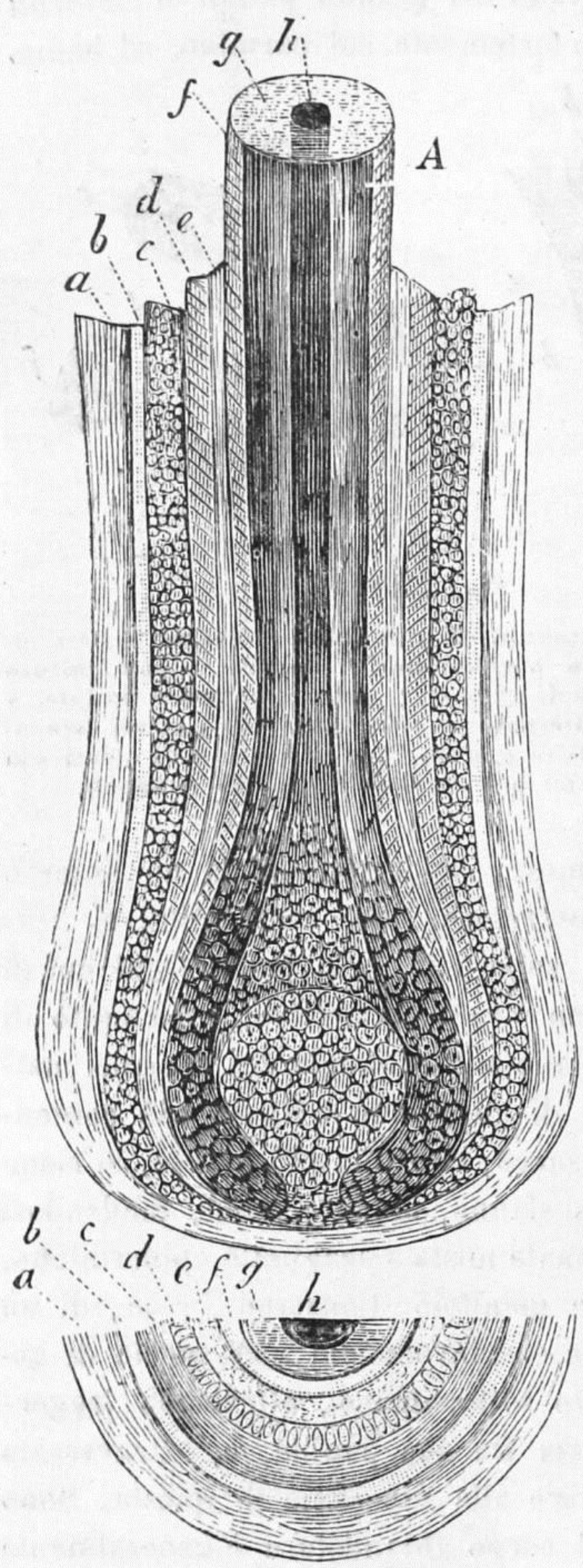


Fig XXIV.

A, sezione verticale; *B*, sez. trasversale di pelo col suo follicolo (schematico) *a*, le due membrane esterne. *b*, la membrana interna, jalina del follicolo. *c*, guaina esterna della radice; *d*, strato di Henle; *e*, strato di Huxley; *f*, epidermide del pelo; *g*, sua sostanza corticale, *h*, sostanza midollare.

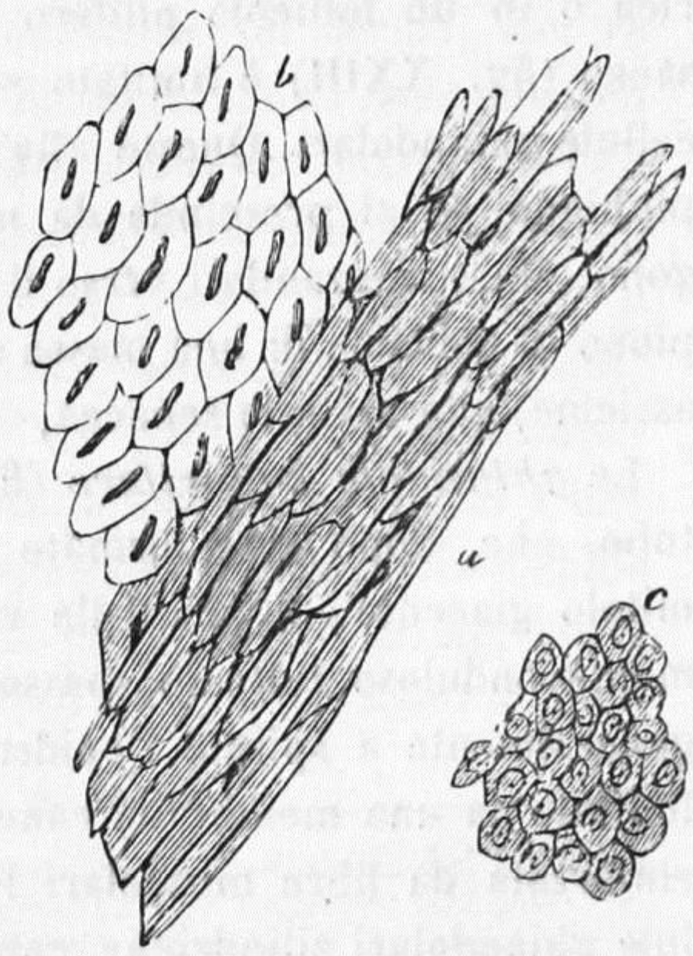


Fig. XXV.

Elementi delle guaine della radice del pelo. *a*, cellule dello strato di Henle; *b*, dello strato di Huxley; *c*, degli strati esterni della guaina esterna 300. d.

poliedriche che distinguonsi per ciò, che contengono molte bollicine d'aria (non grasso o pigmento come si credeva, una volta). È in special modo a quest'aria,

che appare bianca a luce diretta, che si deve il colore bianco dei peli del vecchio. — Scendendo verso il bulbo, gli elementi dei varî strati del pelo vanno progressivamente acquistando una struttura cellulare più spiccata; sicchè intorno alla papilla s'avvicinano all'aspetto delle cellule profonde del reticolo malpighiano, benchè rimangano più ricchi di pigmento se il pelo è fortemente pigmentato.

Le pareti del follicolo del pelo sono costituite, procedendo dall'esterno all'interno, dalle *membrane del follicolo* e dalle *guaine della radice*. Le prime sono tre, e cioè, incominciando parimenti dall'esterno: uno strato connettivo a fibre longitudinali, uno strato connettivo a fibre trasversali, e una membrana jalina od anista. Le guaine della radice (fig. XXV) sono due: la guaina *esterna*, simile al reticolo malpighiano, cioè colle cellule più piccole applicate sulla membrana anista, e, più all'interno, varî altri strati di cellule più grosse, appiattite e cornee; e la guaina *interna*. Quest'ultima a sua volta consta di tre strati: 1.° uno esterno, formato da un unico strato di cellule allungate, omogenee, prive di nucleo (*strato di Henle*); 2.° uno strato medio, costituito da cellule più corte e più grosse delle precedenti, e fornite di nucleo (*strato di Huxley*) e 3.° uno *strato epidermico* interno, costituito da lamelle cornee, alquanto più grosse, ma del resto simili a quelle del pelo, contro le quali esse si trovano applicate. Le guaine esterne della radice cessano, generalmente, in corrispondenza del punto in cui le ghiandole sebacee sboccano nel follicolo.

Riassumendo, se noi facciamo una sezione trasversa del pelo e del suo follicolo nel punto in cui tutti i loro strati sono rappresentati, abbiamo, incominciando dall'esterno, gli strati seguenti:

Membrane del follicolo	Longitudinale esterna Circolare media Anista
Guaina esterna della radice	
Guaina interna. . .	Strato di Henle Strato di Huxley Epidermide
Pelo.	Epidermide Strato corticale Sostanza midollare

---

92. Il microscopio è talora indispensabile, spesso utile nella diagnosi delle malattie della pelle. Esso può servire sia a svelare l'esistenza e la natura di parecchi parassiti, sia a precisare la costituzione di buon numero di prodotti morbosi.

Parassiti.

a) P. vegetali.

Per procedere con sicurezza nella diagnosi dei parassiti patogeni è necessario conoscere i parassiti innocui, che abitano normalmente gli strati superficiali dell'epidermide.

93. Parassiti innocui. Alla superficie del corpo sano dell'uomo noi abbiamo molti materiali organici, rappresentati sia dalle lamelle epidermiche superficiali continuamente eliminantisi, sia dalle secrezioni ghiandolari. Nessuna meraviglia, quindi, che questi materiali, trovandosi in condizioni opportune di temperatura e di umidità, riescano terreno favorevole allo sviluppo di microfiti (1).

Già fino dal 1875 Eberth ha descritto dei batteri che si trovano normalmente nel sudore, e parlato estesamente degli ammassi che questi bacterî, uniti a filamenti, costituiscono sui peli di alcune regioni del corpo, e specialmente dell'ascella.

È facile confermare la reale esistenza dei *bacterî* descritti da Eberth. Essi rappresentano il microfita più comune e più diffuso della superficie del corpo umano. Nelle regioni in cui d'ordinario l'epidermide è secca, sono molto scarsi. L'opposto si osserva là dove essa è mantenuta umida dalla secrezione copiosa delle ghiandole sudorifere e sebacee. Sono abbondantissimi, p. es., alla punta del naso, sul pene e sullo scroto. In questi punti basta comprimere un coproggetti contro la pelle, essiccarlo passandolo rapidamente due o tre volte su di una fiamma a gas, sgrassarlo col cloroformio, e colorarlo p. es., colla fucsina e col violetto di genziana, per vedervi depositati a migliaia i batteri e i micrococchi che rimasero aderenti a quella superficie che fu a contatto colla superficie cutanea.

Tanto i micrococchi quanto i batteri sono assai spesso riuniti a due a due. Essi sono piccolissimi; infatti, i micrococchi hanno un diametro oscillante fra 0,35 e 0,5 μ. Sono scarsi quelli più grossi. I batteri hanno press'a poco lo stesso diametro, ma una lunghezza alquanto maggiore.

La flora cutanea, però, non si limita a micrococchi e batterî. In alcune regioni della pelle, che sono specialmente favorevoli alla vita dei microfiti, questi ci si presentano sotto forme più grandi e più elevate.

Per farne l'esame si devono innanzi tutto digrassare gli strati epidermoidali, tenendoli per alcune ore dapprima nell'alcool asso-

(1) Bizzozero, *Virch. Arch.* Vol. 98, 1884. — Atti della R. Accad. di med. di Torino. 1884.

luto, poi nell'etere; poi essi si esaminano in acido acetico concentrato, o in una soluzione 10% di potassa caustica. A questo modo le scagliette epidermoidali diventano trasparenti, ed appaiono i microfiti che stanno fra esse.

94. Per la ricchezza in microfiti merita menzione in primo luogo la *forfora,* che in tanta copia suole staccarsi dalle regioni riccamente provviste di peli (capillizio, mento, labbro, pube). Vi si trovano abbondantissime (fig. XXVI) tre forme vegetali: 1.° cellule sferiche, di svariata grossezza, giacchè, con un diametro medio di 3,5-4,5 μ, hanno diametri estremi oscillanti fra 2,5 e 5,8 μ. Esse sono palesemente costituite da una grossa membrana e da un contenuto omogeneo, e stanno di solito riunite in voluminosi ammassi. Fra esse non si scorgono mai filamenti. Spesso, invece, da un punto della loro periferia sporge un globicino omogeneo, di grossezza variabile, che è evidentemente una gemma. Per questi due caratteri: mancanza di *micelio*, e moltiplicazione per gemmazione, questo vegetale s'assomiglia ai saccaromyces; epperò io lo designai col nome di *saccaromice sferico*. 2.° Cellule ovali, più piccole e più pallide delle precedenti, e a diametro meno variabile. Hanno una lunghezza di 3,3-3,5 μ ed una larghezza di 2,3-2,6 μ. Sono limitate da un contorno regolare, posseggono una membrana più sottile che le precedenti, e contengono generalmente un granulo brillante. Quasi tutte queste cellule (più spesso ancora, quindi, che le precedenti) presentano sporgente all'uno dei loro poli un globicino di varia grossezza, che non può essere interpretato altrimenti che come una gemma. Anche queste cellule sono numerosissime nella forfora, e, per le stesse ragioni che valgono per le precedenti, io le indicai col nome di *saccaromice ovale.*

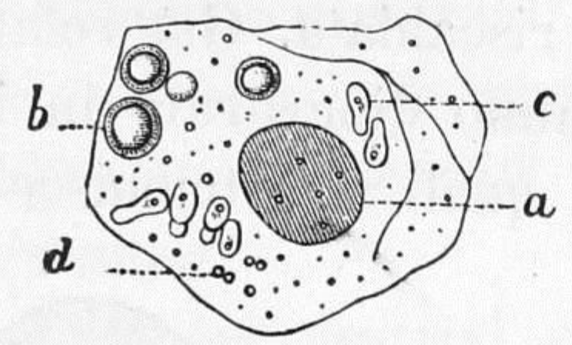


Fig. XXVI.
Lamella epidermoidale della forfora della testa privata del grasso, ed esaminata in acido acetico alquanto diluito: *a* nucleo della lamella, *b* saccaromice sferico, *c* saccaromice ovale, *d* micrococchi — 650 D.

3.° *Micrococchi e batterî.* In parte essi sono simili a quelli descritti più sopra. Vi sono, però, numerosi dei micrococchi, essi pure il più delle volte riuniti a due a due, che si distinguono per la loro grossezza, avendo un diametro di 0,9-1,2 μ.

Tutti questi elementi vegetali sono assai abbondanti nella forfora; e, anzi, riguardo ad essi, io non trovai differenze fra gli

individui a ricca e robusta capigliatura, e quelli avviati alla calvizie o già in parte calvi. Una sola differenza nella quantità relativa credo si possa notare fra la forfora dei capelli e quella della barba, ed è che in quest'ultima predomina il saccaromice sferico, mentre nella prima è più copioso il s. ovale.

95. Un'altra desquamazione epidermoidale ricca di microfiti è quella *dei piedi*, e specialmente quella parte di essa che, trovandosi fra le dita, o sotto le dita, vi sta come in una specie di camera umida e riscaldata. Già relativamente antiche sono le osservazioni che vi hanno dimostrato in immenso numero i batterì ed i micrococchi, ai quali si attribuisce la parte principale nella fetidità del sudore

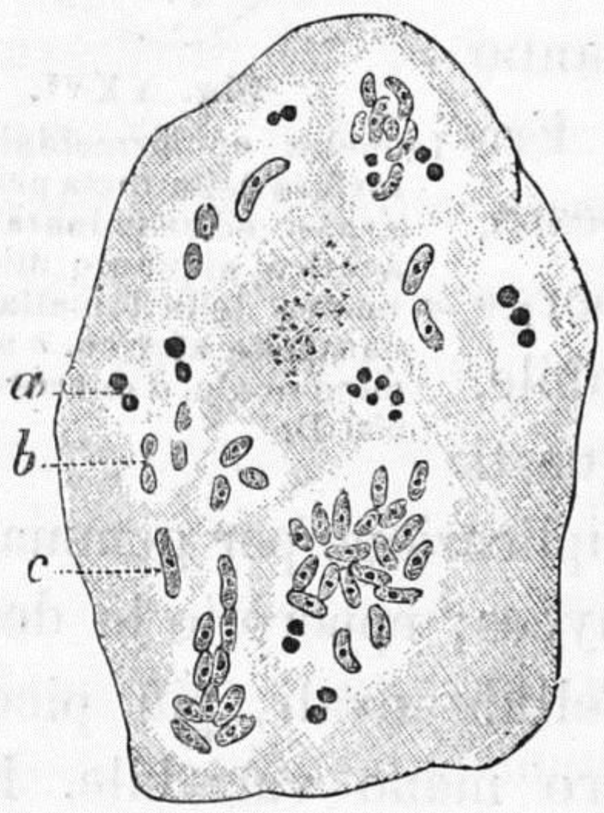


Fig. XXVII.

La mella epidermoidale della pelle del piede, colorata colla fucsina: *a* micrococchi, *b* batteri, *c* bacilli — 1200 D.

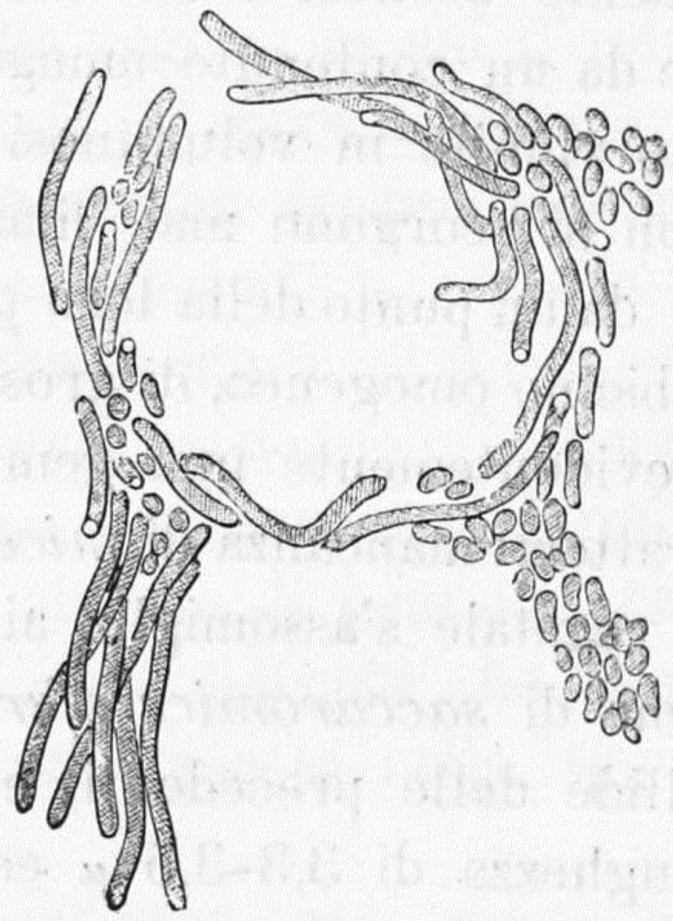


Fig. XXVIII.

Cespuglio di leptothrix epidermidis. Colorato colla fucsina — 800. D.

di queste parti. Se si prende un po' di siffatta specie di melma epidermoidale, e la si porta in una goccia di acido acetico diluito, la si vede disfarsi e stemprarsi uniformemente nel liquido; il che si deve a ciò, che le cellule epidermoidali sono già dissociate l'una dall'altra, e al microscopio, sopra ed attorno alle cellule, si scorgono senz'altro trattamento numerosissimi i microfiti (fig. XXVII).

Ma in questa regione i funghi possono giungere ad uno sviluppo più alto. È noto che dalla pelle dei piedi, specie negli spazi interdigitali e negli individui che sudano molto, si staccano spesso dei lembi di strato corneo dell'epidermide, costituiti da migliaia di cellule ancora adese fra loro. Orbene, le cellule più superficiali, oltre

ai microfiti anzidetti, portano in buon numero dei *bacilli*. Questi bacilli sono della lunghezza di 2,5-4,5μ, contengono di solito uno o due granuli brillanti, sono rettilinei o leggermente curvati, e stanno ora isolati, ora riuniti in ammassi di diecine o di centinaia.

Se poi si tratta il lembo epidermoidale con acido acetico, o potassa, in modo da renderne più trasparenti le cellule, si scorge che fra le cellule *ancora aderenti l'una all'altra* vegeta rigogliosa una forma microfita ancora più elevata. Questa (fig. XXVIII) si presenta sotto forma di *filamenti* sottilissimi (del diametro di 0,4-0,9μ), pallidi, di solito leggermente flessuosi, lunghi talvolta solo pochi micromillimetri, più spesso, invece, raggiungenti o superanti la lunghezza delle cellule epidermoidali fra cui stanno.

La loro costituzione (quale può esser studiata coi reattivi già citati, coll'imbibizione in colori di anilina e con fortissimi obbiettivi) è varia. Ora appaiono constare d'una sottile membrana racchiudente un liquido limpido; più sovente contengono un protoplasma pallido, omogeneo. Non di rado sembrano articolati, od interrotti nettamente da una linea trasversale; ma non è facile decidere se è una vera articolazione, o se si tratta d'una rottura del filamento, dovuta alle manipolazioni necessarie per eseguire il preparato. Non di rado i filamenti contengono una serie di granuli brillanti (spore?). Non vidi mai vere ramificazioni. — Ordinariamente parecchi filamenti costituiscono come un cespuglio; partono, cioè, da un punto comune (dove stanno anche accumulati bacilli assai corti), e si prolungano in diverse direzioni, e per tratti più o meno lunghi, fra le cellule epidermoidali vicine. Questi cespugli stanno a poca distanza l'uno dall'altro, e sono disposti in cavità, che il fungo si è scavato nei punti di incontro comuni di parecchie cellule epidermoidali.

Questo microfita, per la lunghezza dei filamenti onde consta, corrisponde a quella forma di sviluppo degli schizomiceti che presentemente i botanici chiamano forma di leptothrix. Preventivamente io lo designerei col nome di *leptothrix epidermidis*. —

Una vegetazione assai simile a quella dei piedi s'incontra nella porzione di pelle della parte alta ed interna della coscia, che sta abitualmente a contatto dello scroto. Fra le lamelle cornee stanno numerosissimi tanto i micrococchi, quanto i batteri ed i bacilli. In

quegli individui, poi (e sono molto numerosi), in cui questo tratto della pelle è più rosso delle parti circonvicine (*intertrigine cronica, erythrasma*), la deforforazione ha luogo sotto forma di piccole scagliette, nelle quali è facile di dimostrare l'esistenza di gran copia di filamenti del succitato *leptothrix epidermidis*.

Bordoni-Uffreduzzi (1) coltivò su diversi substrati nutritivi questi microfiti dell'epidermide normale, ed ottenne in culture pure due specie di micrococchi colorati, e tre incolore. Inoltre, dall'epidermide dei piedi riuscì ad isolare un batterio *graveolens*, che sarebbe la causa del loro fetore, e, dalla forfora della testa, ottenne una piccola *sarcina*. Finalmente, coltivando sulle patate il summenzionato leptothrix, ottenne un bacillo lungo 2,8-3μ, largo 0,3μ, che, coltivato in siero del sangue solidificato, si sviluppò in filamenti articolati, che di nuovo si separavano in bacilli, nei quali si formavano, poi, le spore, ora verso il mezzo, ora ad un'estremità del bacillo stesso.

96. Parassiti patogeni. 1.° **Microsporon furfur** (Tav. 3.ª, fig. 29). — Fungo della *pityriasis versicolor*. — I suoi elemeni stanno disposti fra le cellule appiattite dell'epidermide. La malattia appare ad occhio nudo sotto forma di macchie giallognole, spesso confluenti, occupanti larghe estensioni della pelle delle parti coperte del corpo, e desquamantisi continuamente. Alle macchie si accoppia un senso di prurito nella stagione estiva, e, in genere, nel profuso sudore.

L'esame è facile. Si raschiano gli strati epidermici superficiali dopo averli bagnati con acqua, o, meglio con acqua e sapone, e poi si esaminano in acqua, o acqua e glicerina. Per ottenere maggiore chiarezza su alcuni punti si può aggiungere al preparato un po' di soluzione di potassa.

Gli elementi del fungo sono costituiti:

1.° da conidi (fig. 29 *c*) rotondeggianti, della grossezza media di 4-6 μ, con estremi di 3-8 μ, forniti di un contorno netto, e di un nucleo rotondeggiante, lucente, che occupa quasi tutta la cellula. Essi stanno riuniti a gruppi, in numero di 40-50-80; e, a seconda della copia del fungo, ora i gruppi sono ad una certa lontananza

(1) Bordoni-Uffreduzzi, *Fortsch. d. Med.* 1886, N.° 5.

l'uno dall'altro, ora (e ciò più di rado) si avvicinano fra loro in modo, che talvolta quasi si fondono. 2.° da filamenti (fig. 29 *a*) della grossezza di 2-3 μ, articolati, di rado ramificati, che partono dai gruppi di conidi e, con cammino flessuoso, si dispongono fra le cellule epidermiche. Di solito non è possibile discernere una differenza tra la membrana che limita questi filamenti, e la sostanza pallida ed omogenea che li riempie. Quest'ultima, però, talvolta (specialmente nei preparati conservati da tempo nella glicerina) si ritrae, sicchè la sua linea di contorno è distinta da quella della membrana che la contiene (fig. 29 *b*).

97. 2.° **Achorion Schoenleinii** (Tav. 3.ª, fig. 30). — Fungo della *tigna*. I suoi elementi si infiltrano nell'epidermide e nei peli. Nella epidermide, moltiplicandosi, formano delle croste di color giallo zolfo, scutulari, colla superficie inferiore convessa, la superiore concava; sotto di esse la pelle è infossata per atrofia da compressione. Danno spesso luogo a pustole. — Nei peli, insinuandosi al di sotto della loro epidermide e nello spessore della sostanza corticale, rendono quest'ultima assai fragile, sicchè il pelo si rompe; moltiplicandosi, poi, fra questo e le guaine della radice, rendono facile la caduta del pelo stesso.

Dilacerando nell'acqua leggermente acidulata con acido acetico una *crosta* di tigna, ed esaminandola a forte ingrandimento, si scorgono gli elementi del fungo, rappresentati: 1.° da un micelio a filamenti della grossezza media di 3 μ, i quali sono pallidi assai, e contenenti tratto tratto delle granulazioni brillanti, hanno linee di contorno spiccate e di solito leggermente ondulose e sono articolati e ramificati generalmente ad angolo acuto. L'un articolo è diviso dall'altro da una linea netta, trasversale, talvolta visibile solo a forte ingrandimento. Generalmente, ai punti in cui un filamento si biforca, non esistono articolazioni. 2.° da *conidi* della grossezza media di 3-6 μ, di forma ovale, o rotondeggiante, o rettangolare ad angoli smussati, o irregolare per sporgenze o corti prolungamenti laterali (fig. 30 *d*). Constano di una sostanza omogenea, che rifrange fortemente la luce, e nella quale talora si possono scorgere, verso il centro del conidio, uno o due granuli. — Questi conidì si uniscono di frequente a coroncina, in modo da costituire dei filamenti ramificati; e in questo caso la loro forma tende, per

appiattimento delle reciproche superficie di contatto, a diventare rettangolare. — In questo modo si producono delle forme di passaggio ai già descritti filamenti del micelio, costituite da articoli allungati, ma formati di una sostanza, non già pallida come quella del micelio, ma splendente al pari di quella dei conidì (fig. 30 *e*).

Questi elementi dell'Achorion sono tenuti assieme da una materia finamente granulosa, in cui si possono scorgere numerosi bacterì. —

Per lo studio dei peli si prescelgano quelli poco pigmentati. — Nel *pelo* l'Achorion invade tanto le guaine della radice quanto lo scapo. Nelle prime, che di frequente si levano strappando il pelo, noi vediamo tanto i micelì, quanto (ed in maggior quantità) i conidì accumulati fra la guaina interna della radice ed il pelo. Quest'ultimo (fig. 31 e 32), pure, viene invaso tanto dai micelì quanto dai conidì. I micelì incominciano nella parte racchiusa dal follicolo ad abbracciare, colle loro ramificazioni, lo scapo, scorrendo sopra e sotto la sua epidermide. Questa è talvolta sollevata da ammassi di spore. Nella sostanza propria del pelo decorrono tortuosamente, e tratto tratto ramificandosi, in direzione longitudinale, in canali che essi vi hanno scavato. Altri simili canali sono riempiti di conidì disposti parimente in serie longitudinali, i quali, ora conservano la forma rotondeggiante, ora, per l'appiattimento che si produce sulle loro superficie di reciproco contatto, la perdono per acquistare quella cilindrica. — Dilacerando finamente il pelo ben rammollito nella potassa caustica, è facile isolare tanto i conidì quanto i filamenti del fungo.

I peli affetti gravemente dall'Achorion hanno un colore più chiaro degli altri, talora bianco-argentino, a cagione dell'aria che è contenuta in quantità nei canali scavati dal fungo nella loro sostanza corticale, specialmente nella parte libera del pelo stesso (fig. 32). Aggiungendo della potassa ad un pelo preparato nell'acqua, si vede che gradatamente l'aria scompare, e, al suo posto, nei canali ch'essa occupava, diventano apparenti delle masse granulari, ovvero gli elementi proprì del fungo. Questi ultimi abbondano specialmente in vicinanza del punto d'impianto, e nella parte follicolare del pelo, e si estendono fino nel bulbo, ove i filamenti terminano ad estremità arrotondata.

98. 3.° **Trichophyton tonsurans** (Tav. 3ª, fig. 33 e 34). — Gli elementi di questo fungo si moltiplicano nell' epidermide, dando luogo all'*Herpes circinnatus*, e nei peli, rendendoli fragili e dando luogo, così, all'*Herpes tonsurans*.

Il Tr. dell'*Herpes circinnatus* si studia facilmente raschiando l'epidermide in corrispondenza ai punti malati, dopo averla rammollita con acqua e sapone, ovvero con una leggiera soluzione di potassa. Gli ammassi epidermoidali ottenuti per questa via vengono dilacerati in glicerina, e, poi, conservati in glicerina addizionata ad un po' di creosoto.

Il fungo fra gli strati cornei dell' epidermide è di solito allo stato di filamenti, e questi sono della grossezza di 2-3 μ, ondulosi, articolati, ramificati e costituenti fra loro un intreccio poco complicato (fig. 33 *a*). I filamenti, nella loro parte terminale, per una lunghezza variabile contengono un protoplasma piuttosto opaco, che impedisce spesso di vedere i sepimenti degli articoli e che presenta tratto tratto qualche granulo brillante. Nel resto della loro lunghezza contengono, invece, un liquido trasparente, sicch , mentre il filamento stesso spicca meno sulle sottogiacenti cellule epidermiche, i suoi sepimenti sono meglio visibili. La lunghezza degli articoli varia assai: generalmente sono tanto più lunghi quanto più si allontanano dall'estremità del filamento; quindi nella parte non protoplasmatica del filamento. Occorre, però, non di rado di osservare articoli corti anche in quest'ultima (fig. 33 *b*). Fra le singole diramazioni del fungo e gli articoli da cui hanno origine non v'ha alcun sepimento, sicchè il lume di quelle comunica col lume di questi (fig. 33 *b*). —

I conidì del fungo prevalgono, invece, nei peli e nelle loro guaine, e anche qui, come nell' epidermide, è facile riconoscerli. Nei casi sospetti di *Herpes tonsurans* si strappino 8 o 10 peli nella parte più malata, e si esaminino in glicerina acidulata con acido acetico; qualcuno di essi presenterà il parassita. — Se il grasso disturba l'operazione, si lavino in trementina, poi in alcool. — Si preferiscano i peli chiari. Ove occorra, si dilacerino cogli aghi.

Già anche fra i lembi epidermoidali tolti dai cercini dell'*Herpes* occorre di frequente di incontrare dei pezzi più o meno grandi

di guaine della radice di peli vani, e di trovare fra le cellule che li costituiscono delle lunghe serie di spore. Queste sono a contorni spiccati, della grossezza media di 6 μ, con estremi di 4 e di 8 μ, rotonde, od ovali, o (specialmente quando sono disposte in file) rettangolari ad angoli arrotondati (fig. 33 *d*). In alcune (*d'*) non appare distinzione fra membrana e contenuto; in altre, massime se rimasero per un certo tempo in glicerina, appare un *doppio contorno* (*d*), per ciò, che il contenuto s'è distaccato alquanto dalla membrana, ed appare come costituito da una sostanza omogenea e lucente. —

Nello scapo del pelo il fungo si moltiplica (e questo è criterio diagnostico differenziale dall'*Achorion*) sotto forma di conidì, che (infiltrandosi specialmente nella sostanza corticale fin sotto l'epidermide, che sollevano) ne disgregano gli elementi, dando luogo alla rottura del pelo; i cui monconi, così, riescono come sfibrati (fig. 34 *a*). I conidì s'inoltrano nel pelo anche a notevole distanza dal punto in cui questo verrà a rompersi, e stanno costantemente disposti in coroncine, in modo da costituire delle lunghissime file ora a decorso rigido, esattamente parallelo alle fibrocellule della sostanza corticale del pelo, fra cui stanno, ora a decorso leggermente onduloso. Nei canali longitudinali, che di tal modo essi scavano nella sostanza propria, le file di conidì presentansi sotto due forme (fig. 34 *b*), poichè, nel maggior numero di casi, i conidì conservano il loro aspetto splendente e la loro forma ovale, mentre in altri casi essi si comprimono l'uno contro l'altro, in modo che la superficie di reciproco contatto diventa piana, ed allora il conidio, visto da lato, ha una forma rettangolare; contemporaneamente, non di rado, il contenuto del conidio diventa più trasparente e lascia vedere nella parte centrale un ammasso di granuli. —

Al *Trichophyton* è dovuta anche la forma parassitaria della *Sicosi* o *mentagra*. Gli elementi del fungo, moltiplicandosi nel follicolo e nell'interno dei peli, ne producono la rottura o la caduta; mentre si formano dei nodi infiammatorì, che passano a suppurazione. Alla Sicosi precede di solito l'erpete tonsurante; il che dimostra, anche prescindendo dai caratteri del fungo, la parentela delle due affezioni.

Il *Kerion* è pure dovuto al *Trichophyton*, come risulta dalle osservazioni di TILBURY FOX e di WILSON. Secondo le ricerche di D. MAJOCCHI (1), esso è preceduto dalla forma comune dell'erpete tonsurante. Solo in un secondo stadio, sviluppandosi maggiormente i filamenti del fungo, questi danno luogo a forte infiammazione dei follicoli piliferi e delle ghiandole sebacee, con successiva secrezione di un liquido sebaceo-purulento. I forellini, per cui questo liquido esce, non sono altro che le preesistenti aperture dei follicoli piliferi. Nei peli (come io ho potuto persuadermi in un caso fornitomi dal dott. BERETTA dell'Ospedale Maggiore di Milano) il fungo è affatto simile a quello che alberga nei peli del semplice erpete tonsurante.

99. Anche l'*eczema marginato*, che si sviluppa di preferenza al dintorno dei genitali ed alla faccia interna della coscia, massime nell'uomo e nei bambini, è dovuto a parassiti vegetali. Riguardo al rapporto di questa malattia coi fito-parassiti, I. NEUMANN, fondandosi su proprie osservazioni, ritiene che l'origine di essa si debba ad una preesistente intertrigine semplice, la quale viene trasformata in eczema marginato dalla penetrazione di elementi del fungo fra le cellule epidermiche. Tanto un'erpete tonsurante, quanto una *pityriasis versicolor*, favorite dalla località, dall'umidità, dalla temperatura, possono assumere le apparenze dell'eczema marginato. Gli elementi del fungo si trovano quasi costantemente nei primi stadì della malattia, mentre mancano di regola nei casi inveterati (2).

In un caso, che mi capitò nel giugno 1880, ebbi occasione di seguire in tutto il suo decorso l'eczema marginato, e di trarne numerosi preparati del fungo, dai quali è tolta la fig. XXIX. Questo caso appoggia la natura parassitaria di tale eczema, e la sua derivazione dall'intertrigine.

G. B. uomo robusto, poco più che trentenne ha da anni un eczema intertrigo alla superficie interna della coscia sinistra in tutta la regione abitualmente trovantesi a contatto dello scroto; nella stagione calda, al solito, l'intertrigine peggiorava. Sul finire di maggio vede che lo scroto e parte del pene copronsi di scaglie epidermoidali, desquamantisi, del diametro fin di 4 mill., e che alla periferia della

(1) MAJOCCHI, *Comun. prev.* Roma, 1877.
(2) NEUMANN, *Hautkrankheiten.* 4.ª ed- Wien. 1876, pag. 639.

macchia d'intertrigine si formano delle macchiettine rosse, rilevate (papule e vescicole su fondo iperemico), che ben presto si fondono a costituire un orlo rosso, continuo alla macchia intertriginosa. Questo processo continua, sicchè ben presto la parte malata supera in ampiezza la palma della mano. — La malattia si estende alla periferia, costituendo un orlo rosso e rilevato, mentre al centro della intertrigo la pelle, pur conservandosi alquanto rossa, è più depressa e liscia. A questo punto, constatata l'affezione, si comincia la cura. Lavatura con sapone, poi soluz. 5 % di acido salicilico in alcool comune (a 38°). Questa soluzione si adopera quasi pura per la pelle della coscia; allungata $^1/_2$ d'acqua sul pene e lo scroto; mattina e sera. — L'applicazione della soluzione (vi si tiene per alcuni minuti inzuppandone della

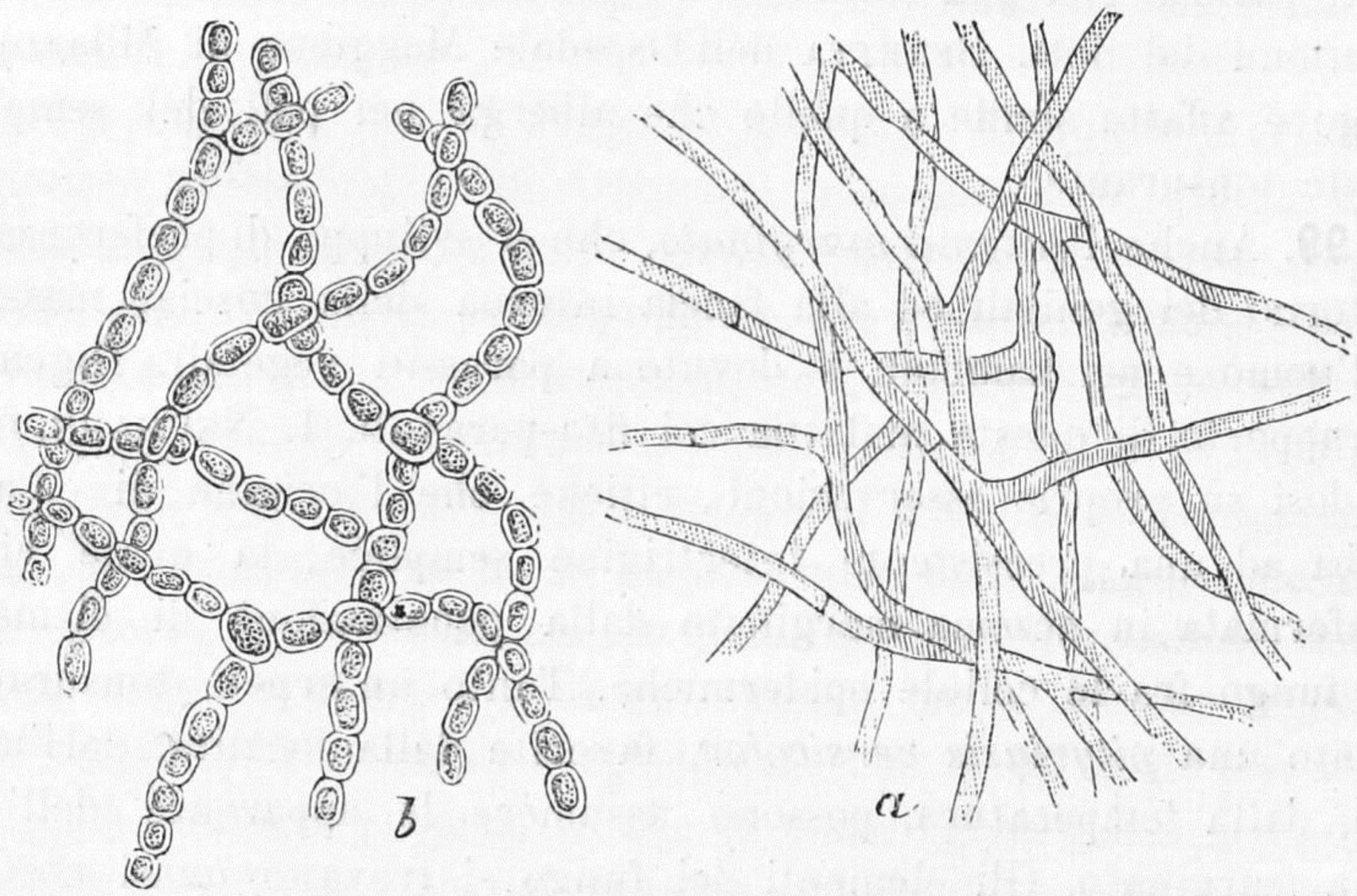


Fig. XXIX.
Fungo dell'eczema marginato.

bambagia) procura un po' di bruciore. Dopo 5 giorni, al microscopio non si scorgono quasi più traccie del fungo. Dopo una settimana non si usa più la soluzione, chè questa dà luogo a produzione di larghe vescicole, con distacco di larghi lembi epidermici. — Del resto non ce n'è più bisogno, perchè la guarigione è già assicurata, e le ultime traccie del fungo sono scomparse. L'arrossamento della pelle scompare lentamente, e dopo parecchi mesi è ancora fortemente pigmentato quel tratto di pelle che fu sede della malattia.

I preparati microscopici del fungo vennero fatti lasciando i lembi epidermici per alcune ore nella potassa al 10 %, poi lavandoli ben bene nell'acqua, e conservandoli in glicerina.

Il fungo, tanto nelle squame epidermoidali della coscia, quanto in quelle dello scroto, appare con intrecci fitti di filamenti. In alcune regioni questi sono costituiti (fig. XXIX *a*) da lunghi articoli pallidi (si noti che erano esaminati nella potassa), forniti di alcuni granuli splendenti, e ramificati; misuravano la grossezza di 2-2,6 μ.

In altre, invece, constano di articoli corti (*b*), della grossezza di 3,8-6 μ, in cui distinguonsi una membrana ed un contenuto finamente granuloso.

Fra l'una e l'altra specie di filamenti si notano graduali forme di transizione, cioè dei filamenti in cui gli articoli vanno diventando più corti, e il loro contenuto si va facendo finamente granulare, d'aspetto protoplasmatico. Qua e là poi si osservano degli ammassi di cellule ovali, in tutto simili a quelle che rappresentano gli articoli della fig. XVII *b*, e che si possono considerare come ammassi di conidì.

Un fungo simile a questo, osservato da me nell'eczema marginato, venne più tardi osservato da Balzer (Arch. de Phys. Gennajo 1883, p. 171) e da lui descritto come *tricofito gigante*.

100. Oltre alle precitate, parecchie altre malattie cutanee si credettero, più o meno erroneamente, causate da parassiti vegetali.

Così nella *Porrigo decalvans* (*Phytoalopecia, Vitiligo, area Celsi*) venne pure descritto un fungo (*Microsporon Audouinii*) quale causa della caduta dei peli. Questo fungo, negato da molti, venne recentemente ridescritto da Malassez (1), che lo trovò non soltanto nei capelli alla periferia delle placche, ma anche, e specialmente, nelle pellicole che si ottengono raschiando leggermente il cuojo capelluto al livello delle placche stesse. Queste pellicole si sgrassano nell'etere e poi nell'alcool assoluto, e successivamente si esaminano in una soluzione $^1/_{100}$ d'acido fenico. Secondo quest'autore il fungo consterebbe di sole spore sferiche di 2-4-5 μ di diametro, talora riunite in 5-6 a coroncina. — In tre casi di porrigo, che io ebbi agio di ripetutamente esaminare, io non trovai traccia di funghi, sicchè mi accordo coll'opinione di coloro, che non ritengono questa malattia di natura parassitaria. — Il fungo descrito da Malassez è evidentemente l'innocente Saccharomyces sphæricus. — Malassez e Klamann (2) attribuiscono pure la *Pytiriaris simplex* ad un fungo a cellule ovali, che corrisponde in tutto all'innocente Saccharomyces ovalis. —

Buchner, von Sehlen ed altri credettero di riconoscere la causa dell'*area Celsi* in certi micrococchi che trovarono fra le cellule delle guaine della radice e fra quelle della cuticola dei peli; ma è molto probabile che anche questi non siano che micrococchi innocenti, tanto più che questi ultimi, anche nella pelle più sana, non si trovano soltanto alla superficie dell'epidermide, ma si inoltrano anche nei dotti escretori delle ghiandole sebacee, e fra le cellule delle guaine della radice. Gli argomenti, che, a sostegno della sua ipotesi, von Sehlen trasse dalle colture e dall'innesto di questi micrococchi, vennero dimostrati insufficienti da Bordoni-Uffreduzzi (l. c.) e da Michelson (3).

Recentemente Balzer (4) designò come causa dell'*Erythrasma* un fungo che

---

(1) Malassez, *Arch. de Physiol.* 1874.

(2) Malassez, l. c. — Klamann Allg. med. Central. Zeit. 1884. N.° 23.

(3) Michelson, Fortschr. der Med. 1886. N.° 7.

(4) Balzer, *Ann. de Dermat. et de Syphil.* Décembre 1883, p. 681. Vedi anche Riehl (Wien. med. Woch. 1884. N.° 41-42).

chiamò *microsporon minutissimo*, e corrisponde a quello che io descrissi più sopra come *leptothrix epidermidis*, e qualificai come fungo innocente. Balzer, non conoscendo l'esistenza di quest'ultimo, non ne tenne conto, ed attribuì quindi, senz'altro, qualità patogene al suo microsporon. Io, invece, credo che il fungo sia soltanto concomitanza e non causa di malattia: 1.° perchè in molti individui io lo trovai anche nella forfora dello scroto o nello smegma del prepuzio, senza che la corrispondente pelle o mucosa presentasse alterazioni di sorta, 2.° perchè esso non dà luogo ad alcuna alterazione patologica nella pelle del piede, neppure nei casi in cui il suo sviluppo vi è rigoglioso.

101. Non lascerò l'argomento senza ricordare quella malattia endemica dell'India che è conosciuta sotto il nome di *Madurafoot* (Madurafuss), e che, secondo Carter, è prodotta da un fungo da lui detto *Chionyphe*.

Il fungo è costituito da un micelio riccamente ramificato, i cui filamenti sono tenuti assieme da una sostanza bruna, assai dura, sicchè gli ammassi del fungo appaiono ad occhio nudo come granuli o ammassi duri, nerastri, della grossezza di un grano di miglio, di un pisello ed anche più. La natura micotica dell'affezione non si riconosce che su sezioni di questi granuli, chè allora si scorgono i filamenti micelici, ramificantisi nella massa bruna, e tagliati in isvariate direzioni, ovvero facendo bollire le masse brune in una soluzione 10-30 % di potassa caustica; in quest'ultimo caso la sostanza bruna vien sciolta, e i filamenti del micelio si possono isolare per dilacerazione. — Gli elementi del fungo, penetrati di solito per ferite, nel connettivo cutaneo e sottocutaneo, vi si moltiplicano, e, coll'irritazione cu danno luogo, sono punto di partenza dallo sviluppo di copioso tessuto di granulazione, di tragitti fistolosi e così via. Non risparmiano le ossa; e così, coll'estendersi delle ulcerazioni, e coll'ingrossarsi del tumore, la malattia termina spesso colla morte.

Contro ogni aspettazione, un caso di questa malattia (non mai prima d'ora osservata in Europa) venne curato ed operato da Bassini in Italia, in un individuo che non era mai uscito dal Veneto. Egli ne diede un'accurata descrizione nell'*Archivio per le Scienze mediche* Vol. XII. 1888, ed io, per sua cortesia, potei tsudiarne i pezzi ed i preparati.

b) P. animali.

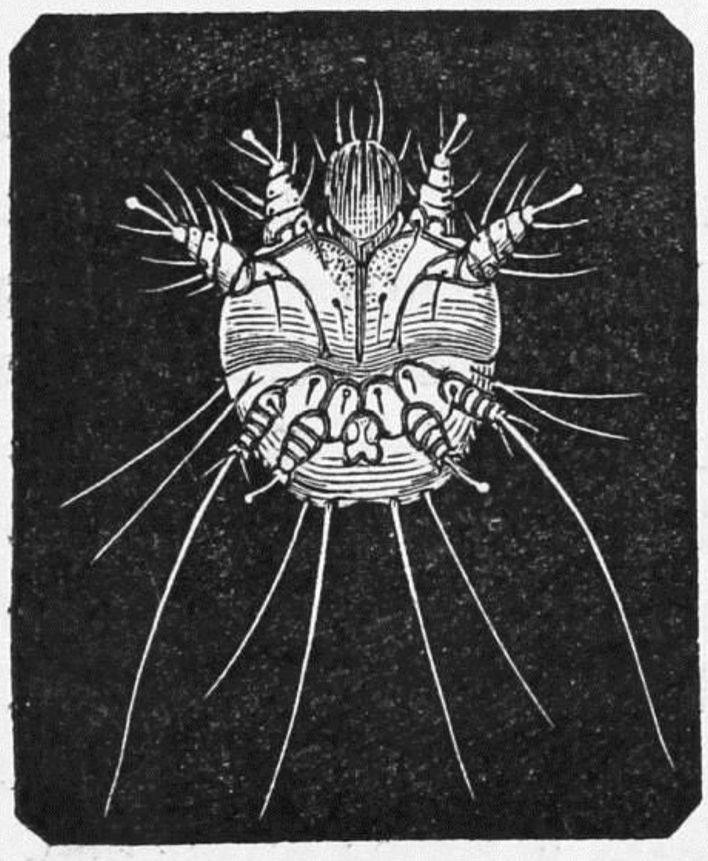
102. Prescindendo da quelli che stanno solo alla superficie della pelle (*pulex*, *pediculus*, ecc.), e da quelli che non sono proprî dei nostri climi (*filaria*, *pulex penetrans*, ecc.), interessano il medico i seguenti:

1.° **Acarus folliculorum** (*Demodex* o *Simonea folliculorum*). — Sta nelle ghiandole sebacee, specialmente del viso, del dotto uditorio esterno e dietro l'orecchio. Lo si ottiene schiacciando una ripiegatura cutanea, ed esaminando in glicerina al microscopio quel cilindretto di sostanza grassa, che, per la compressione, esce dagli sbocchi delle ghiandole sebacee.

In casi rarissimi pare che quest'acaro abbia prodotto alterazioni patologiche della pelle. È lungo 85-130 μ e più, e si riconosce facilmente alla sua forma (fig. XXX).

2.° **Acarus scabiei** (*Sarcoptes hominis*). — Sta nello spessore dell'epidermide, specialmente delle mani, e vi scava dei condotti già riconoscibili ad occhio nudo come linee alquanto incurvate e tortuose, lunghe 1-3-10 mm., di colore un po' più chiaro di quello della pelle vicina o di color bruniccio per sudiciume o per gli escrementi dell'animale. Il condotto comincia nel punto in cui l'animale ha traforato l'epidermide per isprofondarsi verso il reticolo malpighiano, e termina con un punto chiaro, disteso, che segna il luogo ove l'animale attualmente si trova. Generalmente si osservano, nella pelle corrispondente, delle vescicole e delle pustole (che sono più numerose quando la malattia dura da lungo) e svariate efflorescenze, dovute al grattarsi che l'individuo fa per moderare il prurito che lo tormenta. La diagnosi si fa agevol-

Fig. XXX.
Demodex folliculorum.



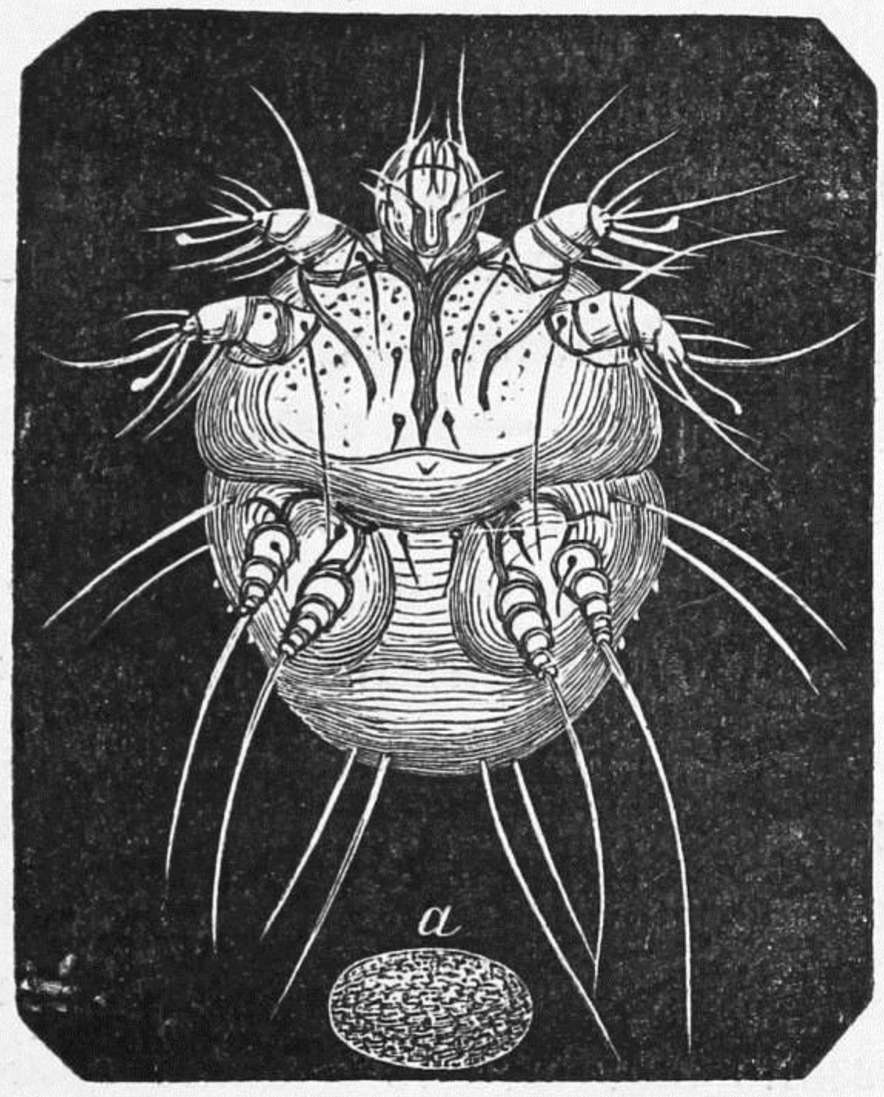


Fig. XXXI.
Sarcoptes hominis. — *A*, maschio; *B*, femmina; *a* uovo.

mente al microscopio, constatando l'acaro o le sue uova. A questo scopo, con un ago fino, si rompe l'epidermide, là ove si scorge l'acaro, e, mediante una certa cura ed una certa destrezza, si riesce ad espor-

tare quest'ultimo; oppure, con una forbice curva, si esporta quel tratto d'epidermide che contiene il condotto, incominciando dal punto in cui si trova l'acaro, e si esamina il tutto in glicerina: si scorgeranno, oltre l'acaro femmina, 10-14 uova ovoidi e scibale dell'animale (fig. XXXI). — L'acaro ha corpo biancastro, ovale, a forma di tartaruga, col dorso più convesso del ventre. La superficie dell'addome offre solchi poco profondi; il dorso, squame ed eminenze coniche che finiscono a punta, le quali nel maschio sono in minor numero che nella femmina. Il capo è posto anteriormente ed inferiormente al tronco, con quattro paia di mandibole e due forti palpi. Quattro paia di gambe a cinque articoli; di esse le due paia anteriori sono fornite di ventose; delle paia posteriori, nel maschio il primo paio è terminato da lunghe setole, ed il secondo da ventose; nella femmina ambedue sono terminate da setole. La femmina è lunga 0,45; il maschio 0,24. Le uova sono ovali, lisce, lunghe 0,16, larghe 0,11.

Prodotti patologici della pelle.

103. L'epidermide e le ghiandole sebacee possono, aumentando nella loro attività formativa, produrre dei materiali, che sotto varia forma si accumulano sulla superficie della pelle, e poi se ne staccano spontaneamente, o ne vengono allontanati meccanicamente o colla lavatura. — La produzione epidermica dà luogo a forfora, a squamette, a membranelle, in cui facilmente col microscopio (all'esame in glicerina pura od addizionata di acido acetico) si riconoscono (Tav. 1 fig. 13 *a*) le poligonali *lamelle epidermoidali* (eritemi, eczemi, psoriasi, scarlattina, ittiosi, ecc.). L' esagerata produzione *sebacea* consta, oltre a varia quantità di lamelle epidermoidali, di materia sebacea, facilmente riconoscibile ai soliti caratteri microscopici, ed ora molle, oleosa, ora essiccata a forma di squame, che possono simulare le squame epidermiche. Alla materia sebacea possono mescolarsi polvere e sudiciume, ed impartirle un colore sporco bruniccio o giallastro.

Nell'esame dei prodotti patologici della pelle bisogna andar cauti per non confondere ciò che è in diretto rapporto colla malattia con elementi accidentali ed estranei semplicemente mescolati coi prodotti stessi. A dimostrare la necessità di

queste precauzioni basteranno due esempî. Un medico pubblicò alcuni anni fa la descrizione di certi vegetali da lui trovati in un caso di pemfigo, emettendo il dubbio di un loro rapporto eziologico con questa malattia; orbene, si trattava di spore di licopodio con cui era stato medicato ilpaziente. — Un'altra volta, in un caso di seborrea secca del viso, il medico curante rimase molto meravigliato e perplesso nel trovare, esaminando al microscopio la materia sebacea, certi corpi strani, che gli richiamarono bentosto alla mente l'idea di uova di parassiti. Un osservatore più sperimentato riconobbe facilmente in tali corpi il polline del pino silvestre; e la sua presenza nel sebo indurito era spiegata dal fatto, che il malato viveva in campagna.

Il contenuto delle *pustole* cutanee si differenzia da quello delle *vescicole* per la presenza di numerosi corpuscoli purulenti. Il liquido che se ne può far uscire non di rado coagula. Per gli elementi morfologici che può contenere, veggasi al Cap. IV.

Tanto gli essudati quanto il pus, essiccando, formano delle *croste*, che, rammollite nell'acqua leggermente acidulata con acido acetico, lasciano ancora vedere, in una massa granulare, i nuclei molteplici dei corpuscoli purulenti. È, così, facile distinguerle da formazioni che loro somigliano, ma che sono costituite da altri elementi, p. es., da parassiti vegetali, ed in cui il pus entra come costituente accessorio (croste della tigna favosa, e della tonsurante).

Rimandando al capitolo precedente per ciò che riguarda in genere i microrganismi della suppurazione, richiamerò qui l'attenzione su alcuni scizomiceti, la cui dimostrazione può influire in modo decisivo sulla diagnosi di alcune malattie cutanee.

Così la diagnosi della *pustola maligna* (Milzbrandcarbunkel) può esser accertata dalla dimostrazione, nel liquido espresso dalla pustula, dei bacilli carbonchiosi. Per l'esame sarà bene giovarsi a preferenza del liquido espresso per ultimo per mezzo di una certa pressione, perchè il primo liquido uscito può contenere anche soltanto i microrganismi della putrefazione. — Può darsi che, nella porzione di liquido che si esamina, i bacilli siano così scarsi da sfuggire all' osservazione. In questo caso. meglio dell'esame microscopico, gioverà l'inoculazione di un po' del succo della pustola sotto la pelle di un coniglio; se c'è carbonchio, nel punto inoculato, entro 24 ore, si sviluppa una pustola ricca di bacteridi, e, dopo la morte, che può avvenire dopo 1-4 giorni, si troveranno numerosi i bacilli nel succo della milza.

Nelle *affezioni tubercolari* della pelle (ulcerazioni, lupus), è decisivo per la diagnosi il trovare i bacilli tubercolari. È preferibile per questa ricerca d'esportare una porzione di tessuto, indurirla nell'alcool, farne sezioni e colorarle coi metodi che verranno esposti nel Cap. XV. Siccome, però, i bacilli talora sono scarsissimi, un reperto positivo ha assai più valore di un reperto negativo. — Noto di passaggio che KARG e RIEHL, indipendentemente l'uno dall'altro, trovarono bacilli tubercolari nel così detto *tubercolo anatomico* (Centralblat für Chirurgie 1885 N.° 32 e 36).

Già si disse nel capitolo antecedente della presenza dei bacilli del moccio nel secreto delle *ulceri mocciose* cutanee.

Finalmente la diagnosi della *lebbra* potrà venir accertata esportando un nodo cutaneo ed esaminando il succo spremutone, o, meglio, indurendo il nodo nell'alcool, e facendone delle sezioni che si coloreranno, come si dirà nel Cap. XV.

104. I *comedoni* si riconoscono alla materia sebacea, mista a lamelle epidermoidali, che, sotto la compressione, lasciano uscire. Vi si trovano talora gli acari follicolari e cristalli di colesterina. — I granuli di *miglio*, invece, compressi, emettono una sostanza in cui predominano le lamelle epidermoidali. — Il contenuto delle *cisti ateromatose* è rappresentato da sostanza grassa, lamelle epidermiche, cristalli di colesterina e peli di lanugine (i quali, del resto, non mancano nemmeno nel contenuto dei comedoni); a seconda dei casi predomina il grasso o l'epidermide.

Le cisti ateromatose, coll'andar del tempo, possono *calcificarsi*. Un caso assai bello di questa specie mi venne fornito, nel 1879, dal dott. AMBROSIONI di Sampierdarena. Sotto la pelle della gamba di una donna adulta si notava un corpo durissimo, della grossezza di un piccolo uovo, che, dopo esser rimasto innocuo per parecchi anni, aveva dato luogo ad infiammazione ed ulcerazione della pelle. — Il corpo venne facilmente levato con un'incisione, e, quando mi venne spedito, per la durezza e il color chiaro, aveva l'apparenza di un calcolo calcareo. Non potendo esaminarlo altrimenti, misi un pezzetto della sostanza fra due vetri, e schiacciai; si stritolò facilmente, trasformandosi in una polvere bianca che esaminai in glicerina. Scorsi dei grossi ammassi scuri, granulosi, e molti pezzetti (Tav. 2.ª, fig. 20 *a*) poligonali, angolosi, scuri, granulosi, con spesso un punto chiaro verso il mezzo. Questi pezzetti, esaminati a forte ingrandimento, si riconoscono come cellule epidermiche appiattite, e rese scure dall'infiltrazione di sali calcarei; lo spazio più chiaro suaccennato corrisponde al nucleo. — Aggiungendo dell'acido cloridrico, i

sali calcarei si sciolgono con svolgimento di copiose bolle di acido carbonico, e rimangono le cellule epidermiche cornee (Tav. 2.ª, fig. 20 *b*), isolate o riunite a gruppi, col loro aspetto caratteristico, più chiare e pallide di prima, ma ancora irregolarmente poligonali, appiattite, a superficie rugosa, quasi tutte mostranti un nucleo più chiaro del protoplasma che lo circonda.

105. Nell'*acne suppurata* la materia sebacea esce mista ad epidermide e a pus. — Da tutte queste alterazioni si distingue con tutta facilità il *mollusco contagioso*, il quale, all'aspetto esterno, può, dal poco esercitato, confondersi col comedone, ma la cui natura si appalesa con certezza all'esame microscopico. Infatti, schiacciando la pelle in corrispondenza di un nodetto di mollusco, se la compressione è forte, salta fuori addirittura tutto il nodetto; se è meno energica, dall'apertura, o dalle aperture che comunicano colla cavità interna della neoformazione, esce un liquido bianchiccio, lattiginoso; ora, tanto esaminando direttamente questo liquido, quanto esaminando la sostanza dilacerata del nodetto, si scorgono, fra le altre, spiccare per numero due forme di elementi: le lamelle epidermiche ed i corpi speciali (globi) del mollusco (Tav. 2.ª, fig. 20 *bis*). Le lamelle epidermiche in parte sono appiattite, simili alle solite, in parte presentano delle infossature emisferiche, in cui stanno innicchiati, o da cui sono usciti, nell'atto della preparazione, i *globi* del mollusco. Questi ultimi, poi, si presentano sotto forma ovale, o, più di rado, sferica, della lunghezza media di 30 μ, della larghezza di 16 μ, a contorni scuri, a centro brillante. Assomigliano per l'aspetto all'adipe; ma per la loro resistenza all'etere ed al cloroformio e, in genere, ai reagenti, si dimostrano non già di natura adiposa, ma piuttosto cornea o colloidea. Questi globi, come io e Manfredi dimostrammo (1), derivano dalla trasformazione di parte del protoplasma delle cellule epidermoidali; e il nodulo di mollusco deriva, secondo le nostre osservazioni e quelle di Retzius (2), da una proliferazione e trasformazione degli elementi del reticolo malpighiano; non già, come alcuni vogliono, da un germoglio delle ghiandole sebacee o dei follicoli piliferi.

---

(1) Bizzozero e Manfredi, *Rivista Clinica*, 1871 e *Arch. per le scienze mediche* Vol. 1, 1876.

(2) Retzius, *Nord. med. Arkiv.*, 1870.

Alterazioni del Cerume.

106. Il Cerume si raccoglie nel dotto uditorio esterno come massa giallognola, densa, costituita da lamelle epidermoidali, gocciole di adipe giallastro, e granuli brunicci. Quando rimane molto tempo in sito, presenta eziandio cristalli di colesterina. In qualche caso il cerume diventa copioso, si addensa, e può costituire una massa, un turacciolo consistente, che ottura il dotto, dando luogo a sordità ed eccitando talvolta imfiammazione delle pareti di questo, od usura da compressione della membrana timpanica.

Nelle pareti del dotto uditorio possono occorrere processi patologici, con produzione di pus, di pseudo-membrane, ecc., che si riconoscono ai soliti caratteri microscopici. —

Nei secreti purulenti dell'orecchio è di speciale importanza l'esistenza dei *bacilli tubercolari;* questi vi vennero trovati da Eschle (1), Voltolini (2) e Nathan (3) nella otitis media purulenta dei tubercolosi. L'utilità di questo esame è spiegata dal fatto, che con esso si può accertare l'esistenza della tubercolosi anche in casi, in cui gli altri dati forniti dal paziente sono a questo riguardo negativi, come accadde appunto in un caso riferito da Eschle.

Le cellule epiteliali che rivestono il dotto possono distaccarsi in massa, sotto forma di un lembo membranoso, come succede in altre mucose, ed essere confuse così, se non si fa un accurato esame microscopico, con altri prodotti, per es. con pseudomembrane crupose. Così, ad es., Gottstein (4) quasi scambiò, in un caso, una miringite desquamativa con un'otite difterica. Solo al microscopio s'accorse che la pseudomembrana era costituita da cellule epiteliali.

Nel dotto stesso si osservò eccezionalmente lo sviluppo di funghi, cioè *Ascophora elegans, Trichothecium, Mucor mucedo, Pe-*

---

(1) Eschle, *Deut. med. Voch.* 1883. N.° 30.

(2) Voltolini, *Ibid.* 1884. N.° 2.

(3) Nathan, *Deut. Ar. f. Klin. med.* Vol. 35., p. 491. 1884.

(4) V. il sunto che ne venne dato nella *Gazzetta delle Cliniche di Torino.* 1880, p. 632.

ziza. Assai più di questi, per la frequenza e le conseguenze, merita attenzione l'*Aspergillus* (*nigricans*, *flavus* e *fumigatus*), di cui si può fare talora la diagnosi di probabilità anche ad occhio nudo, scorgendosi sulle pareti del dotto o sulla membrana timpatica le sue fruttificazioni disposte a gruppi, sotto forma di piccole isole, che, per lo sporgere dei filamenti del fungo, hanno aspetto vellutato. Al microscopio riconoscesi facilmente, ed appare costituito da un micelio (Tav. 2.ª, fig. 21), da cui si elevano delle ife poco articolate, terminate da basidî a forma di clava; su di questi posano gli sterigmi disposti fitti fitti in direzione radiata, e portanti ciascuno una catenella di conidî. L'aspergillo (veduto primamente da Pacini e da Meyer) è più frequente di quel che si credesse, ed ha notevole significato patologico. Esso sembra non possa svilupparsi che sulle pareti del dotto già infiammate; ma, una volta che abbia allignato, aumenta l'infiammazione e la rende più ostinata e più facile alle recidive; oltre di che, aumenta la copia del cerume secreto, e induce non di rado per questa via l'otturamento del dotto uditorio (1).

Alterazioni del sudore.

Nulla di importante. — Tanto nel sudore fisiologico, quanto in varî casi, che vennero descritti (2) di sudori *colorati*, si notarono dei batterî. — In rari casi, dopo l'evaporazione di esso, si notò l'epidermide ricoperta di polvere salina, che in alcune occasioni (Wolf) venne riconosciuta come acido urico, in altre (Prout) come cloruro sodico, in altre ancora (Drasche, Jürgensen) come urea. Del resto, nè queste, nè le altre alterazioni del sudore, conosciute sotto il nome di *cromidrosi* o *ematidrosi*, hanno importanza per la diagnosi.

---

(1) Vedi la monografia di *Siebenmann: Die Fadenpilze Aspergillus flavus, niger und fumigatus, ecc. und ihre Beziehung zur otomycosis aspergillina.* Wiesbaden, Bergmann. 1883.

(2) Babes, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1882. N.º 9. — Balzer e Barthelemy. *Ann. de derm. et de syphil.* 1884. N.º 6.

Esame microscopico di prodotti sottocutanei.

107. In qualche caso interessa per la diagnosi l'esame di parti esportate dai tessuti che si trovano sotto la pelle. Ciò occorre più di frequente per accertare l'esistenza di una malattia dei muscoli, la pseudo-ipertrofia muscolare, o la presenza di parassiti (trichine, cisticerchi). Si giunge allo scopo, sia per mezzo di uno speciale uncino che si conficca nei muscoli, sia mediante un taglio praticato nella pelle e approfondito sino alla parte che intendesi esaminare.

Se si tratta di *pseudo-ipertrofia muscolare*, nei muscoli assottigliati le fibre appaiono sottili, con striature trasversali poco spiccate, e sono provviste di numerosi nuclei; mentre nei muscoli ingrossati, fra le fibre assottigliate, stanno disposte numerose *cellule* adipose. Nel principio, però, le fibre possono veramente essere ingrossate, ipertrofiche (Cohnheim, Vizioli ed altri). —

La *trichinosi* si diagnostica facilmente quando un pezzetto di muscolo venga finamente dilacerato in una goccia d'acqua o di soluzione sodica. Se il muscolo era indurito nello spirito, se ne potranno levare col rasojo delle sottili sezioni, che si esamineranno in una goccia di glicerina, che le rende più trasparenti. Nell'uno e nell'altro caso fra le fibre muscolari si scorgono, anche con un ingrandimento non superiore agli 80 diametri, le trichine (Tav. 2ª, fig. 22).

Come è noto, le trichine nei muscoli sono in stato di sviluppo incompleto (hanno, cioè, soltanto rudimento di genitali), e stanno generalmente racchiuse in una capsula. Il verme disteso misura $0^{mm},7$ fino ad 1^{mm}; la sua grossezza è di 40 μ. È cilindrico, e posteriormente termina ad estremità ottusa, mentre nella metà anteriore si assottiglia gradatamente fino alla punta. Ha bocca rotonda, inerme, piccola; distinto e diritto tubo intestinale; ano terminale. — La trichina, migrando dal tubo intestinale dell'animale in cui alberga, al primo suo arrivare nei muscoli, vi si trova libera; bentosto, però, penetrando in una fibra muscolare, ne fa ingrossare, nel punto in cui essa si trova, il sarcolemma, e moltiplicare i nuclei della sostanza contrattile; forma, così, dintorno

a sè una cisti, di cui le pareti grosse ed omogenee provengono dal sarcolemma, mentre il verme stesso, e un po' di sostanza contrattile degenerata, che lo ravvolge, rappresentano il contenuto.

La cisti ha di solito una forma ovoide, coi due poli alquanto assottigliati, ed è della lunghezza media di $0^{mm},33$. Il verme non occupa all'incirca che un terzo della cisti, e vi sta piegato a spirale, formando 2, 3, fin 4 giri. Sono rare le cisti che contengono 2 vermi o 3. — Spesso attorno alla cisti, e specialmente ai suoi poli, sono aggruppate delle cellule adipose.

A questo periodo le trichine incistidate non sono visibili ad occhio nudo. Lo diventano, invece, più tardi, come minutissimi punticini bianchi, quando si calcificano. I sali di calce si precipitano sotto forma di granuli scuri, che si fanno sempre più fitti, incominciando dai poli della capsula ed invadendola tutta. — Quando la trichina è morta, può essa pure venire infiltrata di sali calcarei; allora appare a bordi oscuri, irregolari, spesso spezzettata, coll'apparenza microscopica solita della sostanza calcare.

Per la ricerca della trichina si preferiscano i muscoli del collo e gli intercostali, che esse prediligono. — La *carne di maiale* si esaminerà colle stesse regole di quella dell'uomo; nel cadavere di questo animale, ancor più che nei muscoli succitati, le trichine si cerchino nelle colonne del diaframma. Per fare il preparato si esporti con forbici curve un pezzetto di muscolo, tagliandolo nella direzione delle sue fibre, lo si distenda cogli aghi sul portoggetti in una goccia d'acqua o d'acido acetico diluito, lo si copra con un coprogetti robusto, e lo si comprima alquanto per renderlo più trasparente. — Nel praticare l'esame non basterà il risultato negativo di due o tre preparati; poichè talora non si incontra la trichina che dopo una lunga ricerca.

108. Nel connettivo sottocutaneo od intermuscolare (ed anche nella lingua e nell'occhio, senza parlare di organi interni) può svilupparsi il *cysticercus cellulosæ*, forma larvale di verme appartenente ai cestoidi (*tœnia solium*). Esso è solitamente avvolto da una membrana connettiva, fornitagli dall'organo in cui s'è sviluppato. Il verme consta d'una vescicola della grossezza di un pisello o di un fagiolo, con contenuto limpido. In un punto della vescicola, corrispondente ad una sua infossatura, vedesi nell'interno un

corpo giallognolo o bianchiccio, il quale, incidendo la vescica, appare come un sacco a forma di clava o di pera; è in questo che è inclusa e arrovesciata a dito di guanto la testa del verme. Alla testa fanno seguito un collo e un corpo corto e, di solito, tortuoso. — La constatazione della natura del verme, più che dall'esame del collo e del corpo, viene data da quello della testa (Tav. 2ª, fig. 23), che è quasi tetragona, ed ha una doppia corona di circa 26-32 uncini, e quattro ventose. La lunghezza degli uncini varia da 110 a 170 μ; sono quindi assai più grossi di quelli dell'echinococco. — Coll'andar del tempo il cisticerco va soggetto ad alterazioni; per es., a deformazioni della vescicola, a pimmentazione della testa, a calcificazione. — La constatazione del cisticerco si fa ad un ingrandimento ancora più piccolo di quello che serve per la trichina. Si incide la vescicola, e se ne esamina il corpo nella soluzione sodica, od in glicerina allungata che lo rende più trasparente. — Allo stesso modo si esaminerà il cisticerco nelle carni del porco (1).

Nelle carni dei bovini, di solito in piccola quantità, e perciò difficile a scoprirsi, si può trovare il *Cisticercus bovis* o *C. inermis*, che importa conoscere, perchè, introdotto nell'organismo umano, vi dà origine alla *Tænia medio-canellata* od *inermis*, ora così frequente da noi. Esso si ravviserà facilmente, perchè, pure assomigliandogli, è più piccolo del *cist. cellulosæ*, manca della corona d'uncini, ed ha testa anteriormente piatta, quadrata.

109. Nell'esame delle carni di animali converrà guardarsi dallo scambiare, coi parassiti testè accennati ed alterati, p. es. dalla calcificazione, alcune altre formazioni che talora possono incontrarsi nei muscoli. Così si possono avere delle concrezioni, che, apparendo sotto forma di punti bianchicci, possono assomigliare a trichine calcificate, e invece constano di masse cristalline, sicchè, quando vengano sciolte, non lasciano apparire alcuna traccia di parassiti. Tali concrezioni possono constare di *sali calcarei*, e si riconoscono perchè si sciolgono nell'acido solforico con svolgimento di bolle d'acido carbonico e formazione dei caratteristici cristalli di solfato di calce. Altre volte constano di *guanina* (secondo Voit identica colla tirosina) e si sciolgono nell'acido cloridrico senza sviluppo di gas, e nell'acido solforico

(1) V. a questo proposito l'accurata monografia del prof. E. Perroncito: *La panicatura nell'uomo e negli animali*. Torino, 1876.

senza formazione di cristalli. Si sciolgono pure negli alcali caustici. Inoltre, se la guanina viene disciolta con acido nitrico fumante, ed evaporata con cautela, rimane un residuo giallo, splendente, che colla potassa caustica dà una soluzione rossa, e colla successiva evaporazione si colora in violetto porpora. Si sono trovate concrezioni anche di cristalli di *margarina* e di *stearina*. — Tutte queste concrezioni sono specialmente frequenti nelle carni di majale conservate, nei prosciutti.

Recentemente, poi, Dunker trovò (1) che certe concrezioni calcaree, della grossezza di 0,10-0,20 mm., che sono frequenti nella carne di majale e che con un certo ordine seguono il decorso delle fibre muscolari, non sono altro che gruppi di *actinomice* calcificati. — Ciò venne confermato da Virchow (2). Queste concrezioni possono talora a prima giunta confondersi con quelle delle trichine calcificate. Esse se ne distinguono per la loro grossezza assai maggiore; inoltre, sciogliendo i sali calcari cogli acidi, il dubbio viene deciso: se si tratta di actinomice, solo in un certo numero di casi il fungo è ancora riconoscibile; se si tratta di trichina, nel substrato organico che resta, è facile dimostrare gli avanzi di questa.

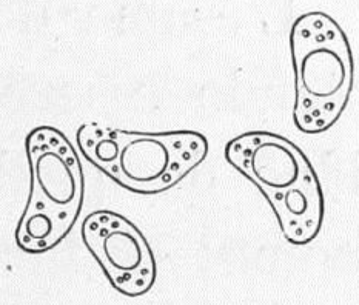


Fig. XXXII. Psorospermi isolati da un otricello di Miescher — 600. D.

Per ultimo è da ricordare che, nelle carni di tutti gli animali domestici, e specialmente del majale, si possono trovare i così detti *otricelli* di Miescher o di Rainey, cioè dei corpicciuoli bianchi, ovali o sotto forma di strisce, allungati nel senso della direzione delle fibre muscolari e di grandezza variabile nei diversi animali (lunghi 0,5-0,8 mm. nel majale, 2-5 mm. nel topo, fino 12 mm. nel cavallo). Essi stanno nell'interno d'una fibra muscolare e sono costituiti di una cuticola piuttosto grossa, limitante una cavità unica o suddivisa in concamerazioni secondarie, nella quale è contenuta una sostanza d'apparenza granulare. Questa sostanza, vista a forte ingrandimento, si dimostra costituita dall'aggregazione di piccoli corpicciuoli ovali, reniformi o semilunari, che i più considerano come psorospermi (fig. XXXII).

Peli.

110. Oltre alle alterazioni parassitarie già descritte, l'esame microscopico dei peli può dimostrare l'esistenza della *tricoptilosi* (*Trichorrhexis nodosa*). In questa affezione (Tav. 2ª, fig. 24), che passa spesso inosservata, e che è abbastanza comune, i peli della barba esaminati ad occhio nudo presentano 1, 2, 4 e più nodetti bianchi, disposti a diversa distanza l'uno dall'altro, a livello dei quali facilmente il pelo si rompe. Questi nodetti sono dovuti ad uno sfibramento della sostanza corticale del pelo, e il color bianco di-

(1) Dunker, *Zeitschr. für Mikrosk. und Fleischbeschau*. 4. 1884.
(2) Virchow, *Virch. Arch.* Vol. 95, p. 544.

pende dall'aria raccolta nelle cavità che ne risultano; quando il pelo si rompe, la sua estremità non è tagliata di netto, ma è tutta sfibrata. Ho studiato cinque casi di questa malattia; in tutti la barba era a peli grossi ed ispidi; in nessuno (concordando in ciò con altri osservatori) ho potuto trovare qualche parassita, o qualunque altra causa che spiegasse l'*alterazione*.

Secondo SCHWIMMER (1), l'alterazione sarebbe dovuta ad una trofoneurosi, della quale egli troverebbe una prova nell'atrofia del bulbo da lui osservata nei peli malati. Secondo WOLFFBERG (2), invece, dipenderebbe dal maltrattamento meccanico usato ai peli, p. es. nell'asciugarsi, e per questa via egli scrive d'averla prodotta sperimentalmente in metà della sua barba.

L'esame dei peli è talvolta indispensabile in medicina legale, potendo essere di gran momento il distinguere i peli di un individuo da quelli di un altro, e i peli di un animale da quelli dell'uomo; ci furono casi in cui ciò decise del giudizio. In questi casi, considerata la somma variabilità dei caratteri fisici dei peli a seconda degli individui e delle regioni del corpo, meglio che appoggiarsi alle descrizioni ed alle misure date dai libri, è confrontare direttamente i peli sottoposti all'esame del perito con quelli con cui si sospetta abbiano rapporto, tenendo specialmente di mira la *costituzione*, la *grossezza* ed il *colore* del pelo. Perciò, come studio preliminare, si esamineranno i peli delle diverse regioni del corpo umano, e quelli degli animali domestici, che di solito dagli umani grandemente differiscono nella loro struttura (3).

---

(1) SCHWIMMER, *Vierteljahrsch. für Dermatologie*, 1878.

(2) WOLFFBERG, *Deut. med. Woch.* 1884, N.° 31.

(3) Per l'esame dei peli v. *Atlas der menschlichen und thierischen Haare, sowie der ähnlichen Fasergebilde* von I. Grimm, mit erklärendem Text von W. Waldeyer. Lahr bei M. Schauenburg. 1884.

CAPITOLO VI.

ESAME DEL CONTENUTO BOCCALE.

111. *Richiami anatomici.* — La mucosa della *bocca* è costituita da uno stroma connettivo (ricco di vasi sanguigni e linfatici, e di nervi), dalla cui superficie si elevano numerose *papille* (fig. XX). Queste hanno diverso sviluppo nelle varie parti della mucosa; sviluppo massimo sulla superficie dorsale della lingua, ove esse, a seconda della forma, assumono il nome di filiformi, fungiformi e circonvallate. — La mucosa è rivestita da un *epitelio* pavimentoso a molti strati, simile assai all'epidermide, ma più delicato e meno ricco di sostanza cornea. Le sue cellule più profonde sono protoplasmatiche, ovali, impiantate perpendicolarmente sulla mucosa; al disopra di esse stanno varj strati di cellule poliedriche, che vanno man mano schiacciandosi di basso in alto; gli strati superficiali constano di cellule larghe, fortemente appiattite, lamellari, che si distinguono, però, dalle lamelle epidermiche, perchè *più sensibili* ai reagenti, ancora un po' granulose, e presentanti ancora distinto un nucleo ovale. Mentre nella più parte della mucosa l'epitelio riempie gli spazî fra le papille, sicchè la superficie di essa è liscia, sul dorso della lingua lo strato epiteliale si modella sulle papille che riveste, le quali, di conseguenza, appaiono sporgenti sulla superficie della parte.

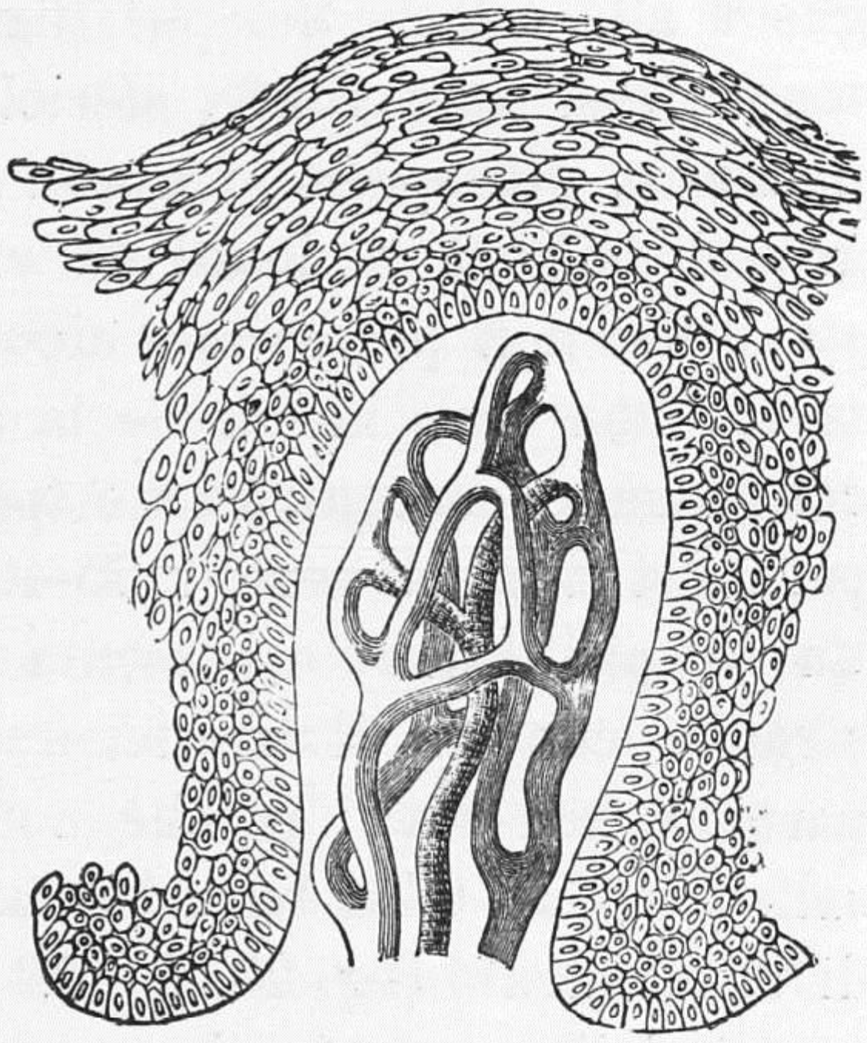


Fig. XXXIII.

Sezione verticale di una papilla della mucosa gengivale di un bambino. Si scorgono la rete capillare injettata, e il rivestimento epiteliale della papilla. 350. d.

La *faringe* ha nella parte superiore (narici posteriori) *epitelio* vibratile stratificato; la parte inferiore di essa, invece, e l'esofago presentano epitelio pavimentoso stratificato come il boccale. — Nella cavità boccale metton capo i dotti escretori delle *ghiandole salivali*, delle piccole ghiandole sierose, e di numerosissime *ghiandole mucipare;* queste ultime sono raccolte più numerose in alcune regioni, come alla superficie interna delle labbra e delle gote, sul palato molle, ecc. — Nella mucosa hanno sede dei *follicoti linfatici*, numerosi specialmente alla base

della lingua. Le *tonsille* possono considerarsi come un agglomeramento di follicoli linfatici, entro le cui masse si introflette la mucosa, rivestita del suo epitelio, dando origine alle saccoccie o *lacune* tonsillari.

Nella cavità boccale possono trovarsi materiali provenienti da diverse parti, dalle narici, dalla laringe e dall'esofago; i quali, così, si mescolano col liquido proprio della bocca, colla saliva.

112. La **saliva**, prodotta essenzialmente dai secreti delle glandole salivari e mucipare, consta in modo prevalente di un liquido incoloro, generalmente schiumoso per bollicine d'aria, entro cui nuotano in non grande quantità degli elementi morfologici (Tav. 2ª, fig. 25). Di questi sono costanti: 1.º *globuli salivari* (o leucociti, o cellule mucose), identici alla forma grossa dei leucociti del sangue e alle cellule del pus (fig. 25 *c*.). Nella saliva, che è liquido tenue, essi sono gonfi, sferici, e lasciano vedere chiaramente il nucleo o, più spesso, i nuclei, e, nel loro protoplasma, numerosi granuli minuti e dotati di vivo movimento danzante. In questo stato essi non presentano alcun fenomeno di contrattilità, e, tuttavia, non sono morti. Se la saliva si mescola con un liquido di conveniente concentrazione (per es., la soluzione sodica), e il preparato si riscalda verso i 35-40° C., buona parte dei globuli diventa un po' più opaca, e presenta i noti cambiamenti di forma; dimostrando con ciò il mantenersi in essi della vita. Diciamo buona parte, e non tutti; perchè non pochi globuli salivari, anche nella saliva appena tolta dalla bocca, sono già angolosi, irregolari, in via di disfacimento (fig. 25 *d*); 2.º *piastre epiteliari* (fig. 25 *a*), provenienti dalla normale desquamazione degli strati superficiali della mucosa. Sono della larghezza di 45-80 μ, hanno forma irregolarmente poligonale ad angoli alquanto arrotondati, e presentan quasi sempre delle linee irregolari, o delle incavature dovute a ripiegature, o alla pressione su di esse esercitata dalle cellule degli strati sottoposti (fig. VI, pag. 15). Contengono un nucleo ovale, che ha perduto il doppio contorno e l'aspetto vescicolare proprio dei nuclei degli strati cellulari profondi dell'epitelio, ed ha una lunghezza di 9-11 μ, ed una larghezza di 3,5-4,5 μ; ed il loro protoplasma è discretamente omogeneo, salvo un certo numero di grossi granuli, disposti specialmente attorno al nucleo; 3.º *filamenti* e *granuli di leptothrix*, *batteri*, che verranno descritti più sotto. Si gli uni che

gli altri aderiscono facilmente alle cellule epiteliari, che talvolta ne sono per buona parte ricoperte; 4.° *globuli sanguigni rossi.* Si trovano non di rado nella saliva, e provengono dalle gengive. Quest'ultime sanguinano facilmente in taluni individui, i quali possono facilmente ed erroneamente temere che il sangue provenga dai bronchi o dai polmoni; 5.° *residui alimentari*, che verranno descritti trattando del vomito.

113. La **patina dei denti** è costituita da corpuscoli salivari, da cellule epiteliari, da gocciole di grasso ed altri avanzi d'alimenti, e da molti microrganismi. Fra questi si distinguono: 1.° *micrococchi* di varie specie; *batteri* di diversa lunghezza, uniti a due a due, od anche a catena e che generalmente sono *diritti*, benchè se ne trovino talora anche dei *curvi*, a forma di *c* (v. § seguente); buon numero di *Spirochaete buccalis* (fig. 27 *c*), sotto forma di filamenti sottilissimi, piegati a spirale, e lunghi 10-20 μ. Di questi scizomiceti, molti presentano movimento danzante, altri un movimento vivacissimo, rettilineo, gli spirilli sempre un movimento spirale. —

Nella saliva di individui sani si trova non di rado anche una *Sarcina* (Per essa vedi l'esame dello *sputo*). 2.° *Leptothrix buccalis* (fig. 27 *a*). Questo fungo consta di filamenti sottili, di variabile grossezza (1-2 μ), rettilinei o leggermente flessuosi, pallidi, con contorni regolari e paralleli, non articolati e non ramificati. Se il leptothrix si trova in vivace sviluppo, i suoi filamenti, relativamente grossi, si uniscono parallelamente a formare grossi fasci. — I filamenti di solito si spiccano da una massa d'aspetto finamente granuloso, la quale è costituita veramente da finissimi cocchi rotondi, cementati assieme da una sostanza amorfa. È ancora oggetto di controversia se tali cocchi appartengano al ciclo di sviluppo del leptothrix, come è in questione ancora se quest' ultimo debba essere considerato come un genere distinto, ovvero rappresenti una forma di vegetazione di diversi bacilli.

Nella patina dei denti si depongono di solito dei sali calcarei, dando origine al cosidetto *tartaro* dentale.

Il semplice esame microscopico degli scizomiceti dei liquidi boccali non permette di differenziare con sicurezza l'una specie dall'altra, giacchè esseri apparentemente eguali per la forma, possono essere diversissimi l'uno dall'altro per caratteri biologici e per proprietà. La biologia e l' influenza patogenica o no di questi mi-

crorganismi non possono esser conosciute che mediante il metodo delle colture e mediante l'innesto nei diversi animali; e il trattare di ciò non è compito di questo libro. Riferirò soltanto che, in questi ultimi tempi, MILLER (1) colle colture riuscì ad isolare dal contenuto boccale 25 diverse forme di scizomiceti (12 specie di cocchi, e 13 di batteri e di bacilli), ed egli crede che questo numero sarà aumentato notevolmente da ulteriori ricerche.

Il maggior numero di specie ch'egli riuscì a trovare in una sola bocca fu di undici, oltre al leptothrix, alle spirochaete ed al vibrio buccalis, che egli non potè ottenere in coltura pura. Fra gli scizomiceti boccali è da notare un bacillo curvo, che venne veduto primamente da MILLER, e su cui LEWIS (2) richiamò l'attenzione di recente. Esso è simile al Bacillo virgola di KOCH; ne differenzia, però, per parecchie proprietà biologiche, e più che tutto perchè non ne possiede le proprietà patogene. Un altro bacillo virgola, anch'esso diverso dai due precedenti, potè ottenere MILLER dai denti cariati (3).

Gli scizomiceti boccali non posseggono in generale proprietà patogene. Trovandosi, però, la bocca in libera comunicazione col mondo esterno, non deve far maraviglia, se vi arrivano non di rado degli organismi patogeni e che qualcuno di essi, anzi, vi si trovi con speciale frequenza. Vi si trovarono, p. es., talora dei micrococchi piogeni, e recentemente STERNBERG ne ottenne un micrococco patogeno pei conigli (Micrococcus Pasteuri), e A. FRAENKEL (4) pure ne trasse un micrococco patogeno tanto pei conigli quanto pei topi, che si trova più di frequente nello sputo dei pneumonici che in quello degli individui sani, e che si dimostrò in rapporto eziologico con un certo numero di casi di pneumonite nell'uomo.

La **patina della lingua** ha una costituzione simile alla dentale. In essa, però, si osservano in copia dei corpi scuri, della lunghezza perfino di $0^{mm},5$, della larghezza di 100-200μ, che constano (Tav. 2^a, fig. 26) di un asse generalmente più chiaro, di colore giallognolo, attorno a cui è disposto un grosso strato di sostanza finamente e regolarmente granulare, dalla superficie del quale partono generalmente dei filanenti di *leptothrix*. — Questi corpi sono una derivazione delle papille filiformi. Queste ultime, infatti, hanno la loro estremità libera suddivisa in un certo numero di papille secondarie parimenti filiformi, le quali sono rivestite da un epitelio che ha subito un'inoltrata degenerazione cornea, e che si prolunga, come un lungo filamento, sull'apice della papilla secondaria.

---

(1) MILLER, *Deut. med. Woch.* 1885, N.° 40.
(2) LEWIS, *Lancet.* Settembre, 1884.
(3) MILLER, *Deut. med. Woch.* 1885, N.° 9.
(4) A. FRAENKEL, *Die Mikroben der Sputumseptikämie.* Ztschr. f. kl. Med. X, p. 402.

Ora, i corpi scuri della patina linguale sono appunto costituiti da un grosso strato *leptothrix* granulare, dal quale germogliano, poi, i filamenti del fungo.

Nel *catarro boccale* ed in molte malattie (catarri gastrici, febbri, ecc.) la patina della lingua e dei denti cresce di molto, specialmente pel copioso moltiplicarsi dei *leptothrix* e dei batteri. I prolungamenti cornei delle papille filiformi possono acquistare notevole lunghezza (lingua *irsuta, villosa*) Ciò, però, non offre alcun argomento d'importanza diagnostica. — In altri casi la patina della lingua si essica, screpola; hanno luogo lacerazioni della mucosa sottoposta, con uscita di sangue, che, mescolandosi colla sostanza della patina, la rende di color rosso-bruno (lingua dei tifosi).

114. Nella mucosa della bocca insorgono non di rado processi patologici di varia natura, i cui prodotti possono mescolarsi ai liquidi boccali, ed essere riconosciuti, se pur ve n'ha bisogno, al microscopio. Valgano, ad esempio, il *sangue* nelle emorragie, ed il *pus* nella formazione di ascessi. Nei catarri boccali la saliva contiene molti leucociti e molti epitelî; e questi ultimi sono rappresentati non solo da cellule vecchie, lamellari, ma altresì da cellule più giovani, più granulose, più piccole, e di forma tendente all'ovale o alla sferica. Ciò è comune alle altre mucose ad epitelio pavimentoso. — Già altrove si tenne parola delle grosse cellule che s'incontrano negli ascessi gengivali (§ 84). —

Nella mucosa boccale non è infrequente la *infiammazione cruposa*, che si diagnostica con certezza coll'esame microscopico della pseudomembrana che n'è il prodotto.

Questa si presenta sotto forma di una membrana bianco-giallastra, o grigiastra, o rossigna, opaca, resistente. Se se ne taglia un pezzetto, e si dilacera a fresco in una goccia della soluzione sodica, si trova che offre una notevole resistenza agli aghi, e, stirata da essi, anzichè distendersi e sfibrarsi, fino ad un certo punto tende a dividersi in lamelle, poi, continuando la dilacerazione, si rompe in frammenti irregolari. Per questa ragione i frammenti ottenuti sono generalmente troppo grossi ed opachi per poter essere esaminati con frutto al microscopio. Solo ai loro bordi presentano talora una sufficiente trasparenza, ed in questo caso appaiono costituiti da una *sostanza splendente, jalina*, che offre le

reazioni della fibrina, e disposta in modo da costituire una rete (Tav. 2ª. fig. 28). Le maglie di quest'ultima ora sono larghe, ora vanno, per l'ingrossare delle trabecole della sostanza splendente, diventando piccole, quasi da scomparire. Nelle maglie si riesce a scorgere qua e là qualche cellula giovane. Nel liquido del preparato nuotano leucociti, corpuscoli sanguigni rossi e cellule di epitelio vibratile o pavimentoso, a seconda della regione in cui la pseudomembrana venne prodotta. Aggiungendo dell'acido acetico, la sostanza dell'essudato si gonfia e diventa assai trasparente; così lascia apparire, più o meno numerosi, i nuclei delle cellule che contiene.

La struttura dell'essudato si manifesta assai meglio su membrane crupose indurite previamente nell'alcool. Praticandone col rasoio o, meglio, col microtomo una sottile sezione verticale, e preparando quest'ultima in una goccia di glicerina, ad un ingrandimento di 350-400 diametri, si scorge assai bene la disposizione reticolata della sostanza fibrinosa splendente che costituisce la membrana, e nelle maglie della rete si notano le cellule giovani infiltratesi.

La struttura della pseudomembrana è eguale tanto nell'infiammazione *cruposa*, quanto nell'infiammazione *difterica* (1).

Non è con essa, quindi, che si cercherà di distinguere queste due affezioni, ma sì studiando lo stato della mucosa sottoposta e gli altri sintomi offerti dal malato. —

115. Non di rado, invece, il microscopio riesce grandemente utile nel distinguere le pseudomembrane crupose dai semplici essudati catarrali, che possono a quelle assomigliare. Ciò si verifica specialmente sulle tonsille che, come vanno soggette all'infiammazione cruposa, così nelle infiammazioni catarrali presentano alla loro superficie degli essudati, i quali, al semplice esame ad occhio nudo, possono per la consistenza, il colore bianchiccio, la forma membranosa dar luogo ad errori diagnostici, facendo credere ad una difterite o ad un crup. Senonchè, all'esame microscopico, essi non presentano la summenzionata sostanza splendente, fibrinosa, ma appaiono costituiti: 1.° da grande quantità di leucociti; 2.° da buo

(1) Bizzozero, *Crup e difterite*. Torino. Casanova, 1875.

numero di cellule pavimentose dell'epitelio boccale; 3.° da vario numero di globuli rossi; 4.° da granuli di *detritus* e da elementi del *leptothrix buccalis*. Tutti questi elementi stanno imprigionati in sostanza mucosa (in cui la mucina precipita spiccatamente in strie coll'acido acetico), dove jalina, dove con granuli disposti a strie, dove assai densa e fittamente striata. Questa striatura non si può menomamente scambiare colle fibrille dei soliti coaguli fibrinosi, poichè queste sono più individualizzate, più grosse, a contorno più irregolare, sono intrecciate fra loro, ed impallidiscono e scompaiono coll'acido acetico. — Tanto meno questa sostanza mucosa si può confondere colla fibrina dell'essudato cruposo, poichè quest'ultima ha, come si vide, struttura reticolare, possiede una particolare lucentezza, e coll'acido acetico, anzichè apparire più spiccata per la precipitazione della mucina, impallidisce e diventa quasi invisibile.

116. Una certa somiglianza colle pseudomembrane possono avere talvolta le placche di *mughetto;* le quali, però, si riconoscono agevolmente come tali quando vi si riscontri il parassita che le produce, l'*oidium albicans*. Nei bambini l'esame microscopico è talora necessario per distinguere le placche di mughetto dai pezzetti di latte coagulato che si possono trovare nei varî recessi della mucosa boccale e che facilmente si riconoscono al copioso contenuto di gocciole adipose. — Le placche di mughetto, di diversa grandezza, sono dapprima bianche, poi grigio-giallastre, molliccie, ora sottilissime, ora dello spessore di 1 millim., ed anche più. Non si staccano troppo facilmente, e, staccate, lasciano scorgere la mucosa non ulcerata. Esse possono diffondersi anche lungo l'esofago; da Robin e da altri sono state trovate nello stomaco, nel tenue, intorno all'ano e nella vagina. — Dilacerate finamente, le placche di mughetto presentano (oltre a cellule epiteliche, corpuscoli mucosi ed ammassi granulari) i seguenti elementi caratteristici del fungo (Tav. 4ª, fig. 35): 1.° *filamenti* articolati (con varia lunghezza degli articoli) e ramificati, grossi da 2 a 6 μ, in media 4 μ. All'estremità libera terminano arrotondati. Hanno contorni paralleli, lisci, ondulosi. Il loro contenuto è vario, a seconda del punto in cui si considera il filamento. Lungi dall'estremità il contenuto è chiaro, trasparente, omogeneo; tratto tratto vi si notano dei piccoli granuli splendenti (*c*).

Andando verso l'estremità, invece, al dintorno dei granuli si comincia a notare una sostanza più opaca, finissimamente granulosa, protoplasmatica; la quale va crescendo di tanto, che alla fine la sostanza chiara è limitata a spazî rotondi od ovali, che appaiono come vacuoli chiari scavati nella sostanza protoplasmatica del filamento (*b*, *d*). Come si disse, i filamenti sono ramificati; al punto, in cui un ramo si stacca, esiste di solito un'articolazione, sicchè il lume del ramo secondario non comunica con quello del ramo onde ha origine. 2.° *conidi*. Sono di diversa grandezza; i più grossi generalmente sono ovali, e misurano in media 7 μ di lunghezza, e 5 μ di larghezza cogli estremi di 7 $\mu \times 3\ \mu$ e di 10 $\mu \times 7\ \mu$; i più piccoli, invece, tendono più alla forma rotonda, e possono scendere fino a 3 μ di diametro. I conidi hanno contorno regolare, contengono una sostanza protoplasmatica (simile a quella dei filamenti) entro cui si nota un granulo lucente. Essi crescono lateralmente ai filamenti, o terminalmente. Nel primo caso si comincia a vedere un piccolo germoglio (*c*) che poi cresce fino a diventare conidio perfetto; nel secondo il conidio si origina per una specie di scissione dall'estremità del filamento. Nel conidio in isviluppo, o appena sviluppato, si nota sempre, oltre al granulo lucente, un vacuolo, che più tardi scompare. Talora si incontrano delle catene di conidi all'estremità di un filamento (*c'*); ovvero si notano liberi dei conidi segmentantisi (*a*), od uniti a coroncina (*e*). —

117. Nelle **lacune** o saccoccie **tonsillari** si accumulano talvolta epitelî pavimentosi in degenerazione, muco, granuli, bacterî e *leptothrix*, costituendo delle piccole concrezioni, d'aspetto caseoso, puzzolenti, che possono cadere nella bocca. Oppure queste concrezioni possono calcificarsi nella lacuna ove ebbero origine, e presentarsi, quando escano, sotto forma di granuli duri, lapidei. È necessario conoscere questo fatto, perchè da pazienti ipocondriaci questi granuli di nessun significato possono essere creduti tubercoli od altri prodotti morbosi.

Nelle lacune delle tonsille si formano talora delle concrezioni bianco-gialliccie, rotondeggianti od ovali, del diametro di 1-3 e più millimetri, di consistenza caseosa, le quali sono costituite quasi esclusivamente dal leptothrix. I filamenti del fungo, relativamente grossi e ben sviluppati, sono aggruppati parallelamente fra loro a

costituire grossi fasci, che hanno una disposizione raggiata dal centro della concrezione verso la sua superficie.

In alcuni individui queste concrezioni sono relativamente frequenti (le mie tonsille stesse, p. es. in alcuni periodi ogni 3-4 settimane ne forniscono una o due), e si sviluppano senza dar luogo ad alcun fenomeno morboso. In altri, invece (ed io ne ho sott'occhio qualcuno) la eliminazione delle concrezioni è spesso preceduta da una leggiera infiammazione tonsillare.

In rari casi, poi, la vegetazione del leptothrix si fa molto vivace e si diffonde alla superficie delle tonsille ed al dorso della lingua, dando luogo ad infiammazioni della corrispondente mucosa (1). L'esame microscopico svelerà, in ogni caso, facilmente la natura dell'alterazione.

Nei *dotti escretori delle ghiandole salivari* si osserva talora, in conseguenza di una infiammazione cronica purulento-fibrinosa della mucosa, la formazione di un essudato fibrinoso, che ottura il condotto, e che dà luogo così a stasi salivare e a forte tumefazione della parte corrispondente. La tumefazione scompare quando il tappo fibrinoso (lungo talvolta qualche centimetro) viene spinto fuori, e la saliva accumulata può così avere libero deflusso (2).

---

(1) Ph. Hering, *Zeitschr. f. kl. Med.* VII. p. 358. — Boland, *Ann. de la Soc. med. chir. de Liege*, Novembre 1885. p. 597.

(2) Kussmaul, *Berl. klin. Wochensch.* 1879. N.° 15. — Ipscher, *Ibid.* N.° 36. — Stiller, *Wien. med. Wochenschr.* 1881, p. 529.

CAPITOLO VII

ESAME DEL VOMITO.

118. *Studio preliminare.* — In un animale appena ucciso, si esamina la raschiatura della mucosa gastrica, onde riconoscervi l'epitelio. — Si esamineranno, poi, al microscopio le sostanze che comunemente servono per alimento (come il pane, la carne, i tendini, le cartilagini, le ossa, i parenchimi delle verdure, della frutta, ecc.) affine di saperle riconoscere nei liquidi vomitati. Se queste sostanze sono molli, si prepareranno semplicemente colla dilacerazione; se sono dure, se ne praticheranno delle sezioni col rasoio o col bistorì, le quali poi si esamineranno in una goccia di glicerina allungata, o di soluzione di cloruro sodico. Per le ossa, se ne staccheranno dei pezzettini sottili al più possibile, che si esamineranno in glicerina per renderli più trasparenti.

I liquidi vomitati sono costituiti dai materiali provenienti dallo stomaco, e mescolati coi liquidi che eventualmente incontrano nel venire all'esterno, p. es. il secreto delle glandole mucipare esofagee, boccali, ecc., il muco laringeo e nasale, la saliva e via dicendo. Si troveranno, quindi, nelle materie vomitate gli elementi microscopici che abbiamo già studiati in questi diversi liquidi (specialmente gli elementi del *leptothrix* e le cellule epiteliali pavimentose della bocca) e, oltre a ciò, gli svariati elementi provenienti dallo stomaco.

Non è qui luogo d'esporre l'aspetto delle materie vomitate, che varia, com'è noto, assaissimo. L'esame macroscopico può, in molti casi, dare risultati migliori, o permetterci di fare a meno dell'esame microscopico. Con esso accertasi la presenza di diversi alimenti (quando non siano troppo alterati), la presenza di bile (accertabile colle reazioni chimiche), di feci (specialmente per l'odore), di sangue (se in certa quantità), ecc.

119. Al microscopio nel vomito si possono trovare (Tav. 4ª, fig. 36):

1.º **cellule cilindriche** della mucosa gastrica. Sono il più delle volte scarsissime, e deformate dalla degenerazione mucosa. Il loro numero aumenta in alcune forme patologiche, p. es. nei primi liquidi vomitati nel cholera.

2.º **materie alimentari** più o meno digerite. La varietà di queste è infinita; e talvolta per ravvisarle occorrerà conoscere la natura degli alimenti presi dal malato, ed anche confrontare gli elementi microscopici di questi con quelli trovati nel vomito, per constatarne la somiglianza. Fra gli elementi più comuni troviamo: 1.º fibre muscolari striate (fig. 36 *d*), in forma di pezzi generalmente corti, che presentano (se non sono troppo digeriti) le caratteristiche strie trasversali, ed i nuclei ovali che stanno sotto al sarcolemma; 2.º cellule adipose e, più spesso, gocciole adipose (fig. 36 *b*), fornite dei soliti caratteri (§ 12), ed in cui possono precipitare dei cristalli grassi aghiformi; 3.º fasci connettivi e fibre elastiche, pezzetti di parenchimi ghiandolari, quali fegato, ghiandole salivari, ecc.; 4.º granuli d'amido (fig. 36 *c*) di diversa specie (riso, patate, frumento), che diventano azzurri colla tintura acquosa di jodio; 5.º cellule vegetali (fig. 36 *a*) ora isolate, ora riunite in parecchie a costituire ancora dei pezzetti di tessuto. Possono contenere ancora granuli d'amido, o granuli verdi di clorofilla. — Altri elementi vegetali sono i vasi spirali (fig. 38 *b*), le concrezioni delle pere (fig. 38 *e*) e cento altri che troppo lungo sarebbe ricordare.

3.º **globuli sanguigni rossi** (§ 31), ora ben conservati, ora ridotti ad anelli incolori, ora deformati, raggrinzati, quasi irreconoscibili. Quando il sangue è in certa quantità e soggiorna poco nello stomaco, i suoi globuli sono ancora ben conservati, ed esso imparte alle materie il color rosso caratteristico. Rimanendo certo tempo nello stomaco, l'emoglobina si decompone, l'ematina prodotta dà al liquido un color bruno, e del sangue non rimangono che dei granuli bruni, irregolari, di 1 μ o poco più di diametro (colore sedimento di caffè del vomito nel cancro dello stomaco e talvolta nell'ulcera perforante, nelle infiammazioni da veleni (specialmente da acidi, ecc.). Talora però, oltre ai granuli d'ematina, si possono ancora riconoscere gli stromi *scolorati* dei globuli rossi, riuniti di solito in ammassi (Tav. I, fig. 7 *b*).

Anche quando non si hanno che dei granuli bruni, però, è facile determinare che si tratta proprio di ematina, e non di altre sostanze che possono simularla; il che non di rado è di grande momento per la diagnosi. A ciò possono servire tanto la reazione dell' emina, quanto lo spettroscopio (§ 65). Per fare la reazione dell'emina, basta deporre una goccia del sedimento bruno sul portoggetti; farlo essiccare a leggier calore, coprirlo con un portoggetti, aggiunger acido acetico (l'aggiunta di cloruro sodico non è necessaria, ma utile; in un caso di cancro gastrico ottenni i cristalli di emina aggiungendo il cloruro sodico, mentre non ero riuscito ad ottenerli senza di esso), ed agire come si disse al § 28. I cristalli precipitano abbondanti *nella sostanza stessa della macchia*, ove si vedranno meglio aggiungendo una goccia di glicerina. — Se, invece, l'ematina si vuole dimostrarla collo spettroscopio, basterà mescolare a parti eguali il liquido bruno e una soluzione 10-20 % di potassa caustica, filtrare, versare il filtrato nel tubicino d' assaggio dello spettroscopio ed aggiungere qualche goccia di solfuro d'ammonio; all'esame si scorgeranno le due strie, o almeno la stria più oscura caratteristica dell'ematina ridotta.

4.° **Leucociti**. I leucociti in certo numero trovansi regolarmente nel vomito, provenienti sia dalle mucose accatarrate, sia dalla saliva. Per l'azione del succo gastrico generalmente il protoplasma loro è scomparso o quasi, sicchè non appaiono che i loro nuclei (fig. 36 *e*) immersi nelle masse di muco. I leucociti del vomito possono aver fatto parte di una raccolta purulenta: però, anche qui, come altrove, non si può diagnosticare la presenza di pus se non quando i leucociti siano così abbondanti, che già ad occhio nudo il liquido abbia aspetto purulento: il che accade, ad esempio, quando un ascesso si svuota ad un tratto (p. es., nella gastrite flemmonosa).

5.° Nei casi di infiammazioni crupose dello stomaco o dell'esofago, nel vomito possono trovarsi delle **pseudomembrane crupose** riconoscibili ai caratteri già esposti altrove (§ 114). Anche le pseudomembrane della laringe vengono non di rado eliminate o, ad arte, fatte eliminare col vomito.

6.° Talvolta possono trovarvisi dei **calcoli** pervenutivi, p. es. dalla cistifellea, e riconoscibili specialmente alle reazioni chimiche.

Talvolta, però, anche il microscopio può giovare, dimostrando in essi, supponiamo, i cristalli di colesterina.

Accidentalmente possono pervenire nello stomaco **pezzi di tessuto** degli organi vicini, o neoformazioni di questi o dello stomaco stesso. — Si credeva pel passato che l'esame del vomito potesse rischiarare la diagnosi del cancro dello stomaco; ma il risultato non corrispose alla speranza, poichè gli elementi cancerosi che si staccano per l'ulcerazione sono, il più, così disaggregati, da non potersi più riconoscere nemmeno al microscopio. Solo in rari casi si distaccano addirittura dei pezzetti di tumore; ed in allora questi possono riescire preziosissimi per la diagnosi. Meno raramente dei pezzetti del tumore possono essere staccati dalla sonda gastrica, e rimaner impigliati ne' suoi occhielli o nel suo lume (1). — Essi si studiano sia freschi, per dilacerazione, sia, induriti, su sezioni.

In rarissimi casi anche *pezzi distaccati di organi vicini* riuscirono nello stomaco, e poterono venir notati nelle materie vomitate. Nel caso pubblicato dal dott. Visconti (2), la presenza di pezzetti di fegato, riconosciuti al microscopio, permise di far la diagnosi di ulcera gastrica complicata con ulcerazioni del parenchima epatico.

7.° **Parassiti** animali e vegetali. Dei primi citeremo gli ascaris (3), gli oxyuris (4), gli anchilostomi (5), ecc., o le loro uova, che dall'intestino passano nello stomaco e da questo vengono eliminati per vomito (per la descrizione delle uova vedi più sotto; in questo possono trovarsi anche trichine, e teste, od uncini, e cisti o parte di cisti di echinococco (6).

Fra i parassiti vegetali nel vomito possono riscontrarsi il leptothrix buccalis e, in casi più rari, l'oidium albicans; i quali generalmente vi pervengono dalla bocca, e non hanno, quindi, significazione diagnostica. Kundrat (7) in un caso di favo uni-

---

(1) Mazzotti, *Gazzetta degli Ospitali*. Milano 6 Luglio, 1884.

(2) Visconti, *Rendiconti dell'Istituto lombardo*, 1875.

(3) Ruggi, *Rivista clinica di Bologna*, 1872.

(4) Seligsohn, *Berl. klin. Wochenschr.* 1878, p. 602.

(5) Grassi e Parona, *Atti della Soc. ital. di scienze nat.* vol. XXI, 1878.

(6) V. Perroncito, *Gli echinococchi e la tenia echinococco*. Annali della R. Accad. di Agricoltura di Torino, 1879.

(7) Kundrat, *Wien. med. Wochenschr.* 1884, p. 1467.

versale trovò anche nello stomaco gli elementi dell' *Achorion Schoenleinii*. Raramente nei vomiti colerosi si trovano i commabacilli di Koch.

120. Allorchè le materie alimentari soggiornano a lungo nello stomaco (catarro cronico, gastrectasie, ecc.) vi subiscono speciali decomposizioni, accompagnate dallo sviluppo di notevoli quantità di batterî, saccharomyces cerevisiae e sarcina ventriculi.

I batterî (fig. 37 *c*) sono per la più parte in forma di bastoncini lunghi ed immobili. Il più spesso misurano da pochi μ fino a 8-10 μ; talora possono arrivare ad articoli lunghi 15-20 μ. Assieme ad essi sogliono trovarsi lunghi ed abbondanti filamenti di leptothrix.

Il SACCHAROMYCES (fig. 37 *b*) (sin. torula seu cryptococcus **cerevisiae**) consta soltanto di cellule rotonde o, più spesso, ovali, lunghe 4-8 μ, a contorno spiccato, e ad aspetto che ricorda alquanto, per lo splendore e l'omogeneità, quello dell'adipe. Nel loro interno si scorge generalmente un punto brillante, e, non di rado, un piccolo vacuolo pallido e rotondo. Queste cellule si moltiplicano per gemmazione; mandano, cioè, un piccolo germoglio sferico, che a poco a poco diventa grosso ed ovale, ed alla fine si stacca dalla cellula madre. Non di rado due o più cellule si vedono unite a coroncina. Si abbia cura di non confondere la torula con delle gocciole di grasso; queste se ne distinguono perchè sono più omogenee, più splendenti e sferiche.

La SARCINA (o merismopoedia) **ventriculi** (fig. 37 *a*) si riconosce facilmente per la sua forma curiosa. Essa è costituita da cellule cubiche, ad angoli arrotondati, misuranti 8 μ di diametro, di color verde-bruno, e presentanti una solcatura in croce, che le fa assomigliare ad una balla di cotone. Le cellule, poi, sono in vario numero (4-8-16-32 e così via) riunite strettamente e regolarmente fra loro a costituire dei cubi di varia grossezza. —

I cosidetti vomiti *sierosi* o *mucosi* sono costituiti da variabili quantità di saliva e muco delle vie aeree deglutite e mescolate a muco gastrico. Contengono, quindi, i costituenti della saliva (epitelì, leucociti, ecc.) e, inoltre, non di rado gli elementi proprî dei catarri leggieri delle vie aeree, cioè qualche cellula vibratile, e specialmente le grosse cellule dell'epitelio polmonare (V. Esame dello sputo).

CAPITOLO VIII.

ESAME DELLE FECI.

121. *Studio.* — Le feci liquide si lasceranno posare, poi si faranno varî preparati traendoli dai varî strati in cui esse si sono divise. Le solide verranno esaminate quali sono, stemperandone dei pezzetti, presi alla superficie e nel profondo, nella soluzione sodica o nella glicerina. Per togliere o diminuire l'odore, le feci potranno in totalità venire stemperate in una soluzione d'acido fenico. Dopo si lasceranno posare, e si prenderanno dei saggi dai diversi strati.

Per *studio preliminare* s'esamineranno i tessuti animali e vegetali che servono alla solita alimentazione; e poscia le feci di individui sani.

122. Le **feci normali,** oltre a materiali di secrezione dell'epitelio e delle ghiandole dell'intestino, del fegato e del pancreas, contengono i residui alimentari che vennero o incompletamente o nulla affatto digeriti. Spesso molti di questi elementi sono tinti in giallo dalla bile. — Nelle feci quindi (Tav. 4.ª, fig. 38) si osservano:

1.° **Rare cellule epiteliali,** di cui alcune, *pavimentose,* derivano dall'apertura anale, e possono essere copiose nella stitichezza, venendo staccate meccanicamente dalla mucosa, altre *cilindriche,* derivano dall'intestino; e queste ultime possono essere colorate o no dalla bile, ed apparire ancora integre o variamente deformate o in via di disaggregazione.

2.° **Residui alimentari,** dei quali troppo lungo riuscirebbe il dire partitamente, variando essi coll'alimentazione dell'individuo. Talvolta, sfuggiti alla masticazione ed alla digestione, stanno ancora riuniti a costituire dei pezzi di tessuto riconoscibili ad occhio nudo (pezzi di tendine, d'arteria, pezzetti d'osso, di cartilagine, ecc.). Fra questi elementi sta una grande quantità di goccioline albuminose e grasse. A norma dell'alimentazione possono preponderare gli avanzi

d'origine animale o quelli d'origine vegetale. Fra i primi, oltre a qualche raro fascetto di fibre connettive in cui coll'acido acetico si possono ancora dimostrare i nuclei e le fibre elastiche (1), noi troviamo specialmente rappresentate: *a*) le *fibre muscolari.* È strano come tante di queste possano passare anche in individui sani attraverso allo stomaco ed all'intestino, conservando così bene alcuni dei loro principali caratteri. Esse, infatti (fig. 38 *a*), appaiono sotto forma di frammenti corti, ad angoli generalmente arrotondati, e *conservano il più delle volte la loro striatura trasversale;* in molte, però, questa è così fina che non può esser veduta che a fortissimi ingrandimenti. Sono di regola tinte in giallo dalla bile. *b*) il *grasso.* Esso si presenta sotto due forme principali: in forma di cristalli aciculari (fig. 38 *c*) isolati, o riuniti in ammassi globosi; o sotto forma delle solite goccioline splendenti di varia grossezza, isolate o raggruppate. Il grasso ora è commisto intimameute alle feci, ora (come nei poppanti o negli individui a dieta lattea) si presenta in grumi bianchi di latte coagulato. NOTHNAGEL lo vide talora così copioso, che le feci erano molli, ed il campo del microscopio era pieno di cristalli aciculari di grasso.

Fra i residui dell'alimentazione *vegetale* sono da ricordare, come più frequenti, cellule isolate contenenti ancora clorofilla o avanzi di granuli d'amido (simili a quelle descritte nei liquidi del vomito, fig. 36 *a a*), fibre spirali (fig. 38 *b*), dei pezzetti di tessuto cellulare o cellulo-vascolare e via dicendo. — Quanto all'amido, che alla solita dieta mista s'introduce in tanta quantità, esso viene così completamente trasformato durante il suo passaggio nel tubo gastroenterico, che i suoi granuli non si trovano mai nelle feci d'individui sani. Al più se ne trovano talora dei residui irregolari, appena riconoscibili alla reazione azzurra colla tintura di jodio, ad es. nei ragazzi che mangiano molti amilacei. La presenza di una certa quantità d'amido nelle feci è adunque da considerarsi come patologica. — Speciale importanza possono avere le concrezioni dure di alcuni frutti (pere, fragole, lamponi), poichè, trovate nelle proprie feci da individui ipocondriaci, possono inquietarli, destando in essi il so-

(1) SZYDLOWSKI, *Beiträge zur Mikroskopie der Faeces.* Inaugural-Dissert. *Dorpat.* 1879.

spetto che si tratti di calcoli, di tubercoli calcificati, ecc. Il microscopio dimostra facilmente la loro vera natura. La fig. 38 *e* rappresenta una delle cellule che costituiscono le concrezioni delle pere; vi si distinguono la cavità centrale, e la parete grossissima ed attraversata da poro-canali. Con tale struttura essa assomiglia assai ad una cellula ossea. Or sono pochi anni, una tale concrezione trovata nella cavità di un dente cariato venne descritta quale neoformazione ossea! Serva ciò d'avvertimento all'inesperto.

3.° **Cristalli**. Comunissimi e copiosi sono i cristalli di fosfato triplo o *fosfato ammonico-magnesiaco* (V. Cap. XIV). Sono di grossezza diversissima; i maggiori si fratturano spesso, specialmente se si comprime un po' il coproggetti per distendere la materia sottoposta ad esame. Comuni e copiosi, come si disse, sono anche i cristalli *acicolari grassi*.

NOTHNAGEL vide talora nelle feci tanto di sani che di malati dei cristalli di *fosfato neutro di calce*, a gruppi più o meno grossi, constanti di cristalli tozzi, mal delimitati, piramidali, riuniti per l'apice. In casi rarissimi vide dei cristalli di *ossalato di calce* (una sola volta, forse proveniente dall'alimento vegetale del paziente) e di *colesterina*. Egli riconobbe, poi, come un costituente assai comune delle feci sane e patologiche dei *sali calcarei colorati in giallo dalla bile;* questi sali (di cui egli non determinò l'acido) non sono sotto forma cristallina, ma sì in blocchi a limiti irregolari, ora angolosi, ora tondeggianti, non di rado ovali e quasi sferici; talvolta sono così copiosi da apparire come punti bruni già ad occhio nudo.

4.° **Parassiti vegetali**. Nelle feci anche degli individui più sani, si contiene una enorme quantità di *scizomiceti* (fig. 38 *d*) appartenenti alle diverse forme di cocco, di bacillo e di spira. Il solo microscopio non basta, in tanta varietà di forme, a far distinguere le diverse specie. NOTHNAGEL, appoggiandosi su di esso, aveva trovato nelle feci dei batteri di diverse forme, di cui alcune colorabili in azzurro col jodio, il bacillus subtilis, un saccaromyces un po' diverso dal s. cerevisiae e colorato in giallognolo (dalla bile?) e il clostridium butyricum colorabile in azzurro dal jodio. — Più recentemente, però, per mezzo delle colture si precisarono meglio le diverse forme e si cominciò a studiare l'influenza che esse esercitano sul contenuto intestinale. Convien dire, tuttavia, che questi studi non condussero finora gli osservatori a risultati concordi.

Così, mentre precedenti osservatori avevano trovato nelle feci dei rappresentanti di tutte le solite forme di scizomiceti, Bienstock (1), appoggiandosi troppo ai risultati delle colture, e troppo poco a quelli dell'esame microscopico, venne alla conclusione, che i batteri delle feci normali non sono nè micrococchi, nè bacterium termo, nè spirochete, ma appartengono soltanto ai bacilli. La causa di ciò Bienstock la trova nel fatto, che tutti i germi organici vengono uccisi dall'acido libero del contenuto gastrico, ad eccezione delle spore dei bacilli, che, come si sa, sono assai resistenti. Queste ultime, adunque, passano attraverso allo stomaco, e possono così svilupparsi nell'intestino, dando origine a bacilli. — Nelle feci normali dell'adulto si troverebbero, secondo B., soltanto 4 specie di bacilli: due grosse, simili al bacillo del fieno, una straordinariamente piccola, patogena per gli animali, ed una, finalmente, distinta dalla sua caratteristica forma di bacchetta da tamburo, che ha la facoltà di scomporre l'albumina, dando origine a quei prodotti che sono proprî della putrefazione intestinale, e riducendola per ultimo ad ammoniaca e acido carbonico.

Senonchè, le osservazioni di Bienstock vennero contraddette da parecchi. E così Brieger (2) trovò nelle feci normali, oltre a parecchie forme di bacilli, dei micrococchi in grandi masse, che hanno la proprietà di scomporre tanto le sostanze albuminose quanto gli idrati di carbonio. Kuisl (3) trovò nel contenuto intestinale le più svariate specie di batteri.

Stahl (4) vi ha trovato circa 20 diverse specie (Bacilli, cocchi, blastomiceti e ifomiceti) e ne ha fatto culture isolate. Contro Bienstock si sono dichiarati anche Escherich (5) e Miller (6). La opinione che lo stomaco sia una barriera contro la più parte dei funghi non sporificanti, è contraddetta dagli sperimenti di Miller;

---

(1) Bienstock, *Zeit. f. kl. Med.* Vol. VIII. 1884.

(2) Brieger, *Zeitsch. f. phys. Chemie* 1884. pag. 306.

(3) Kuisl, *Rif. in Fort. d. Med.* 1886, pag. 144.

(4) Stahl, *Mikroorganismen in den Darmentleerungen. Verhand. des* III *Congresses f. inn. Med.* 1884.

(5) Escherich, *Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung*, Stuttgart. Enke. 1886 pag. 6.

(6) Miller, *Deut. med. Woch.* 1885. pag. 843.

questi esperimenti appoggiano invece l'opinione che ogni fungo, non in tutte ma in molte circostanze, può passare incolume per lo stomaco, ed arrivare, ancora atto a svilupparsi, nell'intestino. Tutti i funghi da MILLER isolati dal contenuto boccale, p. es., possono superare lo stomaco quando vengono inghiottiti al principio del pasto; a contrario, quando la digestione è al suo acme, i funghi meno resistenti agli acidi debbono perire.

Come si vede dall'esposto, è riserbato ad osservazioni ulteriori di determinare con precisione sia quali e quante specie di scizomiceti si trovino di solito nelle feci sane dell'adulto, sia quale influenza esercitino questi scizomiceti sulle scomposizioni chimiche che hanno luogo nel contenuto intestinale (Per gli scizomiceti del meconio e delle feci del bambino vedi più sotto).

ALTERAZIONI PATOLOGICHE DELLE FECI.

123. Nelle varie malattie dell'intestino la costituzione delle feci si modifica d'assai. Il loro esame ad occhio nudo dà, com'è noto, importanti criterî diagnostici. Non meno preziosi ne fornisce non di rado l'esame microscopico, che pur troppo è bene spesso trascurato, anche da chi avrebbe la possibilità di farlo, a cagione della ripugnanza ch'esso ispira. Oltre che per la diagnosi delle malattie, lo studio microscopico delle feci può giovare al medico per controllare la dieta del paziente; è tutt'altro che raro che pazienti, che devono vivere esclusivamente ad una data dieta (p. es. diabetici a dieta carnea, nefritici, ecc. a dieta lattea), trasgrediscano le ordinazioni, e non vogliano confessare il loro peccato. Nell'un caso e nell'altro pochi avanzi microscopici vegetali nelle feci basteranno a svelare la verità.

Le feci possono esser poltacee o liquide sia perchè, aumentando il moto peristaltico, le molli feci del tenue sono più rapidamente trasportate nel retto, sia perchè alle solite materie fecali si mescolano altri prodotti. La consistenza *poltacea* delle feci può derivare o dalla loro mescolanza intima con muco, o dalla mescolanza con grasso, o dalla loro ricchezza in essudazione o trasudazione sierosa o, infine, dalla mescolanza con copioso parenchima molle di vegetali (cavoli, mele, pere) di cui si nutrì il malato. Salvo, quindi,

quest'ultimo caso, una scarica poltacea indica uno stato patologico dell'intestino. A maggior ragione dicasi lo stesso delle scariche *liquide*, rese tali da trasudazioni sierose, o da essudazioni sierose o mucose.

Nei catarri intestinali trovansi, fra i soliti elementi, in maggior numero le **cellule epiteliali prismatiche** dell'intestino (disperse a preferenza nel muco) e grandi quantità di batterî, un certo numero di leucociti e numerosi cristalli di fosfato ammonico-magnesiaco. — Le cellule cilindriche sono colorate, o no, dalla bile, spesso a forma di calice per precessa degenerazione mucosa, ovvero degenerate in adipe, o fortemente rigonfiate fino a diventare sferiche. Spesso il loro corpo è trasformato in una sostanza jalina, omogenea, d'aspetto colloide (NOTHNAGEL). Queste trasformazioni rendono talora difficile il riconoscerle, il che spiega perchè alcuni osservatori non abbiano trovato, o abbiano trovato assai raramente le cellule cilindriche nelle feci. Si comprende che il loro numero non può esser grande (come per esempio è nel secreto delle mucose ad epitelio pavimentoso stratificato), in quanto che l'epitelio cilindrico *semplice* dell'intestino non si riproduce molto attivamente, e, quindi, si desquama scarsamente. Tuttavia, in alcune gravi malattie, l'epitelio si trova in copia nelle scariche alvine; nella dissenteria e nel colera esso è copiosissimo. Ciò si riferisce, però, ai primi periodi, poichè, man mano che la mucosa si va denudando, la eliminazione d'epitelio deve naturalmente diminuire o cessare.

Alcuni, p. es. COHNHEIM (Lezioni, 2.ª ediz. 1882, vol. 2, p. 129), ritengono che anche nel colera il distacco epiteliare sia un semplice effetto di macerazione cadaverica. Contro questa opinione oppose VIRCHOW (1) che egli trovò lembi epiteliari del tenue nelle feci di *malati* tanto di colera quanto di tifo petecchiale.

Nelle feci colerose, sospesi in un liquido assai tenue, grigiastro o biancastro, ROBIN (l. c. pag. 972) ha trovato: granuli e fiocchetti costituiti da ammassi di epitelî prismatici e leucociti; piccoli cristalli aghiformi di acidi grassi (stearico e margarico); talvolta piccoli grani bianchi, della grossezza di $^1/_{10}$ di millim., o più, formati di una materia centrale oleosa o granulosa, sparsa di piccoli cristalli di acido stearico e talvolta circondata d'uno strato di cristalli grassi aghiformi; avanzi alimentari; detritus; leptothrix granulare, e, talvolta, saccaromyces cerevisiae.

---

(1) VIRCHOW, *Virch. Arch.* vol. 90, pag. 559. 1882.

124. I leucociti sono, nelle infiammazioni intestinali, in quantità variabile. Nelle infiammazioni catarrali, all'opposto di quanto avviene in tante altre mucose, essi sono relativamente poco numerosi; più che da essi l'opacità eventuale del muco è prodotta dagli epitelì cilindrici e dagli altri elementi. — Nelle infiammazioni ulcerose, invece, essi sono non di rado assai copiosi. Talora nelle ulcerazioni estese essi sono così copiosi, che impartono alle feci un aspetto purulento. E questo, adunque, un criterio diagnostico di cui importa tener conto. — Lo scoppio d'un ascesso può essere annunziato dall'improvvisa comparsa di molto pus, già riconoscibile ad occhio nudo, nelle feci.

I **cristalli di fosfato triplo** si possono trovare anche nelle feci normali. Sono, però, più copiosi in alcune malattie, per es., nella tifoide.

Io pel primo (1) ho trovato nelle feci certi cristalli ottaedrici, che corrono nella scienza sotto diversi nomi, e specialmente sotto quello di **cristalli di Charcot** (V. Cap. IX). Io li trovai in un individuo affetto da anchilostomo-anemia, e dopo di me li trovarono nella stessa malattia Perroncito e Baeumler. Nothnagel li vide più tardi, ma di raro, in malattie di diversa natura, come tifo, tisi polmonare, enterite e dissenteria. Finora sono ignote le condizioni in cui si formano, sicchè non si può loro assegnare un significato diagnostico. È degna di nota, però, la frequenza, direi quasi la costanza, e la quantità con cui si trovano negli affetti da anchilostoma, confermate anche dagli osservatori più recenti (Leichtenstern). — Nel mio caso essi erano copiosissimi, ed erano accompagnati da numerosi cristalli di fosfato ammonico-magnesiaco. Con questi avevano di comune la solubilità negli acidi acetico e nitrico; se ne distinguevano, invece, per esser solubili anche nell'ammoniaca e nella potassa.

125. Il sangue, se è in notevole quantità, comunica alle feci il proprio colore. In minor copia dà loro colore rossigno o verdastro. Se soggiornò poco nell'intestino, o stravasò nelle ultime porzioni di questo, mantiene ancora il color rosso; in caso contrario, e spe-

(1) V. la prima edizione italiana di questo libro. 1880, pag. 107.

cialmente quando perviene dallo stomaco, per trasformazione dell'emoglobina acquista color bruno. Non bisogna confondere il colore dato dal sangue con quello dovuto ad altre sostanze; poichè è noto che le feci spesso modificano il loro colore per le sostanze introdotte dal ventricolo; ed acquistano, per esempio, color bruno pel ferro, verde pel calomelano, giallo pel rabarbaro. Nei casi dubbî il microscopio può essere indispensabile.

È a notarsi ancora che i globuli rossi nelle feci perdono con tutta facilità la loro emoglobina, sicchè non si riconoscono più che alla forma caratteristica del loro *siroma*. Più tardi anche questo va perduto.

Sicchè il non trovare globuli sanguigni nelle feci non fa escludere una emorragia, poichè essi possono essere stati completamente distrutti nell'intestino, come succede quando si sono stravasati in una parte alta di questo, vi hanno soggiornato a lungo, ed erano in iscarsa quantità.

In questi casi l'emorragia non può essere accertata che colla constatazione, coi metodi soliti, dell'ematina; naturalmente quando si sarà esclusa l'ematina proveniente dalle materie alimentari.

Il **grasso**, sotto condizioni non ancora ben note, può trovarsi nelle feci in quantità notevole. Ora è, come già si disse, mescolato intimamente alle altre materie fecali, ora si trova riunito in ammassi. SEYDELER (1), nelle feci di una giovane tisica assai grave, trovò delle concrezioni intestinali, grosse perfino al pari di una noce, constanti di grasso, e cristalli di grasso. Simile osservazione era, del resto, già stata fatta da ROBIN (2).

126. Il **muco** può trovarsi nelle feci sotto diversa forma. Spesso è liquido, e diffusamente sparso fra gli altri materiali, impartendo alla massa una consistenza liquida e vischiosa. Altre volte forma soltanto uno straterello che riveste le scibale. Altre volte ancora è raccolto in parte in ammassi di varia grandezza, coerenti, gelatinosi, opalini, constanti di sostanza amorfa, con entro varia copia di leucociti, cellule epiteliali, detriti, ecc. Finalmente in casi rari può condensarsi in una massa solida consistente, di aspetto quasi

---

(1) SEYDELER, *Berl. klin. Wochenschr.* N.° 7, 1879.
(2) ROBIN, *Leçons sur les humeurs*, p. 963, 1874.

fibrinoso, che forma ora dei cordoni attorcigliati, ora dei pezzi irregolari di tubo, e che viene generalmente eliminata con difficoltà e con forti dolori. Dei lembi di questo muco concreto furono talora scambiati con elminti. — Al microscopio appare costituito d'una massa dove omogenea, dove granulare, dove svariatamente striata, *che diventa anche più striata, quando sia trattata con acido acetico:* il che la distingue facilmente dalla fibrina.

Ulteriori osservazioni sono necessarie per determinare quale parte, nella costituzione di questi essudati d'aspetto fibrinoso, abbia veramente la fibrina, e quale il muco. Le occasioni per farle, però, non devono essere molto frequenti. Nell'unico caso che io osservai (parecchi anni fa, in una signora di 30 anni circa, tisica), io non feci che l'esame microscopico, coadjuvato dal trattamento coll'acido acetico, col risultato detto più sopra. Altri li descrissero senz'altro come essudati fibrinosi. Così, recentemente O. Roth (1), riferendosi a simili osservazioni di Marchand (2), riporta due osservazioni di coaguli fibrinosi eliminati pel retto. Erano rivestiti di muco, di color grigio giallo, ramificati. Uno dei più grossi pezzi era lungo 12 centimetri e si divideva dicotomicamente in rami cilindrici, della grossezza di fine penne di corvo. Altri erano più membranosi. — Provenivano da due donne adulte, che soffrivano di stitichezza abituale, ed erano prese da forti dolori di ventre prima dell'evacuazione dei coaguli. Da ciò all'infuori, l'evacuazione non era accompagnata, nè seguita da fenomeni gravi.

In rari casi s'incontrano nelle feci degli ammassi simili a granuli di sago cotto, che possono esser presi per muco, e che invece sono di origine vegetale, e provengono dagli alimenti (Virchow, Nothnagel). Il microscopio e, ove occorra, il trattamento colla tintura di jodio permetteranno d'accertare la loro natura.

Talvolta il muco può cementare alcuno dei componenti delle feci, e simulare dei calcoli.

Il dott. Visconti ebbe occasione di esaminare delle concrezioni intestinali, chei evacuate colle feci, erano state sospettate come calcoli epatici. Erano nella quantità di un grande cucchiajo da tavola, della grossezza, alcune, fino di un seme di mais, di color bianco cinericcio, di consistenza un po' minore del gesso. Compresse, si riducevano in polvere di sensazione untuosa, davano odore disgustoso, ricordante quello delle ossa dissepolte dopo lungo tempo. Constavano di sostanze vegetali ed animali, quali si trovano di solito nelle feci, di leucociti, cristalli aghiformi d'acid' grassi, granulazioni calcaree; il tutto cementato da sostanza mucosa.

---

(1) Roth, *Berl. klin. Wochenschr.*, N.° 35, 1878.
(2) Marchand, *Ibid.* N.° 48, 1877.

127. Nei casi di invaginamento occorre, talora, che dei **pezzi di intestino cancrenato** vengano eliminati colle feci. Alcune sezioni del pezzo indurito coll'alcool permetteranno di riconoscerne agevolmente la natura.

Cisti addominali, e specialmente cisti ovariche, possono svuotare nell'intestino il loro contenuto, il quale può talora riconoscersi nelle feci; i reperti più caratteristici si hanno dalle cisti dermoidi dell'ovario.

In un caso di paratiflite, passato poi a guarigione, Firket (1) trovò nelle feci un pezzo della lunghezza di un pajo di centimetri di *appendice vermiforme*, e dei lembi voluminosi di tessuto connettivo. Non c'era stato alcun sintomo d'invaginamento. Evidentemente la perforazione dell'intestino aveva dovuto essere abbastanza grande.

Klebs (*Hand. der path. Anatomie*, pag. 815) narra di un dermoide dell'ovario destro svuotatosi nel colon trasverso, in conseguenza di una colotomia praticatasi a cagione della esistente stenosi intestinale. Uscì un contenuto poltaceo, di aspetto feculento, con peli. Questi peli, secondo l'osservazione allora fattane da Ziegler, a differenza dei peli comuni, non contenevano aria nella sostanza midollare; l'aria, però, vi entrava rapidamente appena venisse a contatto del pelo, sia all'estremità di questo, sia anche alla sua superficie, quando, nell'allestire il preparato microscopico, per caso veniva ad aderirgli in forma di bolla. — Questa mancanza d'aria nel cavo midollare potrà forse in qualche caso servire a stabilire che i peli hanno avuto origine e provengono dall'interno dell'organismo.

Finalmente si hanno dei casi, in cui dei **tumori peduncolati** dell'intestino si staccano e possono riconoscersi nelle materie fecali. — È superfluo l'aggiungere che, talora, l'esame microscopico può essere utile nel determinare la natura di **tumori rettali** di cui si staccarono, naturalmente o ad arte, dei pezzetti.

128. Nell'intestino albergano non di rado dei **parassiti animali**, la cui presenza può essere svelata, più che da qualunque altro mezzo, dal constatare le loro uova nelle feci. È quindi indispensabile che il medico conosca i caratteri differenziali delle uova stesse, perchè, ad occasione opportuna, egli possa giovarsene per la diagnosi. Questo esame ha negli ultimi tempi acquistato una grande importanza, essendosi dimostrato che, non solo nei climi caldi, ma

(1) Firket, 2.ª ediz. francese di questo libro. Bruxelles. 1885, p. 226.

anche in Italia, in Isvizzera, in Ungheria, in Germania, nel Belgio, in Olanda, in Francia e probabilmente anche in altri paesi, un parassita intestinale, l'anchilostoma duodenale, dà origine frequentemente ad anemie gravissime, mortali. Ora, la diagnosi di esso *non può trovare fondamento che sull'esame microscopico delle feci* (1).

Nella fig. 40 (tav. 4.ª), ho ritratto le uova che possono trovarsi nelle feci. Nella descrizione, che do qui sotto, le dimensioni delle uova furono da me desunte quasi tutte da uova fresche, misurate direttamente nelle feci in cui furono emesse. I diametri che riferiscono sono i medi, poichè è da notare che le diverse uova dello stesso parassita possono variare abbastanza notevolmente di grandezza.

La ricerca delle uova nelle feci dovrà essere incominciata a piccolo e compita a forte ingrandimento.

L'uovo dell'*ascaris lumbricoides* (fig. 40 *f*) è di colore giallo-brunastro, ovale, della lunghezza di 60-75 μ, dellalarghezza di 45-55 μ, costituito da due membrane, di cui l'interna è più resistente e rifrangente dell'esterna; esse limitano un contenuto grossolanamente granuloso, con vescicola germinativa poco visibile. Talora si osservano delle uova che si distinguono dalle comuni perchè hanno membrana più sottile e forma più allungata; sono larghe 38-42 μ, e lunghe 85-90 μ. L'uovo è circondato da uno strato di sostanza albuminosa omogenea, colorata generalmente in bruno-verde dalla bile; essa non è a contorno liscio, ma si solleva in numerose sporgenze cuneiformi od emisferiche.

Le uova di *tricocephalus dispar* (fig. 40 *a*) sono del pari brunastre o brune, e di forma tendente all'ovale, lunghe 52-60 μ, larghe 25 μ. Sono fornite di una capsula spiccata, a doppio contorno regolare e rigido, la quale è interrotta ai due poli, ove è chiusa da due zaffi (opercoli) di sostanza omogenea e splendente. Il vitello granuloso racchiude una vescicola germinativa, che bene spesso non si può scorgere per la sua pallidezza. Questi caratteri dell'uovo permettono di distinguerlo facilmente da quelli degli altri elminti.

---

(1) Grassi e Parona, *Gazzetta med. lombarda*. 1878. — Sonsino, *L'Imparziale*. 1878. — Bozzolo e Graziadei, *Gazz. delle cliniche* di Torino, 1879. — Perroncito. *Ann. della R. Accad. d'Agricoltura* di Torino Vol. XXIII. — Firket. *Acad. Royale de Belgique*, Bulletins, Tome. VIII. N.° 12 1884.

Le uova di *oxyuris vermicularis* (fig. 40 *b*) sono lunghe 52-55 μ, larghe 27-30 μ, e sono asimmetriche, poichè, viste di fianco, hanno il contorno di un lato più curvo di quello dell'altro. Hanno membrana a doppio o triplo contorno, relativamente sottile, ed un contenuto grossolanamente granuloso. Molte fra esse sono già in stadì anche avanzati di formazione dell'embrione.

L'*anchylostoma duodenale* ha uova ovali, a superficie liscia, a guscio sottile, a doppio contorno. La loro lunghezza media (dedotta da 20 misurazioni) è di 65,2 μ, la larghezza di 39,12 μ; con estremi per la lunghezza di 60-75 μ, per la largheza di 36-45 μ. Nelle feci si trovano in buona parte già in segmentazione (fig. 40 *c*, *c'*), con 2-4-6 cellule. Fuori dell'uomo le uova si sviluppano rapidamente: sicchè si arriva fino alla formazione dell'embrione, che esce dall'uovo ed ingrandisce (V. più sotto).

La *tænia solium* (fig. 40 *g*) ha uovo rotondo o leggermente ovale, del diametro di 32-34 μ, costituito da una membrana grossa (con fina striatura raggiata, ed anche, apparentemente, con fina striatura concentrica) e da un contenuto granuloso, entro cui stanno sei fini uncinetti.

Quello della *tænia medio-canellata* si distingue difficilmente dall'antecedente. È di solito alquanto più grosso e un po' ovale: misura una lunghezza di 36 μ ed una larghezza di 30-32 μ.

Il *botriocephalus latus*, che inaspettatamente (da Grassi, E. Parona, Perroncito) si trovò frequente anche in Italia (fig. 40 *d*) ha uova ovali assai grosse (lunghe 70-75-84 μ, larghe 48-56 μ) a membrana relativamente sottile e leggermente brunastra, e a contenuto di grossi granuli. Esaminandone attentamente la membrana, si può scorgere l'opercolo; si vede, cioè, che, poco lontano da una delle estremità dell'uovo, essa presenta una fina linea circolare, in corrispondenza della quale l'uovo si apre quando ne esce l'embrione maturo.

129. Finora noi abbiamo studiato soltanto le uova che si trovano non raramente nell'intestino umano. Talora, però, può occorrere al medico di trovare nelle feci delle uova di elminti assai rari, o che vi vengono veduti per la prima volta. — Alcuni anni fa, p. es., esaminando col Dr. Parona a Varese le feci di una ragazzina sospetta di tenia, vi trovammo delle uova numerose, del diametro

di 70-76 μ (fig. 41 *g''*), contenenti un embrione assai vivacemente mobile, provvisto di 6 uncini, e del diametro di 32 × 36 μ. Le uova erano limitate da 2 membrane, di cui l'esterna aveva palese struttura a bastoncini. Con un tenifugo la ragazza evacuò quattro tenie sottili e corte, che il Dr. PARONA (1) descrisse come probabilmente appartenenti alla tenia *flavopunctata*, contraddetto in ciò recentemente da LEUCKART e da GRASSI. Quest'ultimo le ritiene appartenenti alla tenia *leptocefala*.

Delle uova simili alle precedenti, ma grosse poco più della metà, (fig. 41 *g'*) mi furono mostrate pochi anni fa dal Prof. GRASSI. Si potevano distinguere facilmente dalle altre uova di tenia, perchè non mostravano alcuna struttura bacillare del guscio, possedevano una doppia membrana, ed avevano un diametro (desunto da 10 misure da me fatte) di 43,9 μ in lunghezza, e 37,7 μ in larghezza, con estremi di 40-48,2 μ in lunghezza, e 35,8-39,7 μ in larghezza. L'embrione rassomigliava a quello delle tenie solite; gli uncini erano ben visibili in numero di cinque, sei e più. GRASSI aveva avuto spesso occasioni di trovare tali uova nelle feci di una ragazzina, nella quale si era diagnosticato un tumore cerebrale, e in cui non s'era poi potuto dimostrare l'esistenza di una tenia (2). Più tardi egli ebbe opportunità di osservarne altri 5 casi (3), e nel tempo stesso di constatare che le uova appartengono alla tenia *nana*. Questa tenia è filiforme, e non misura in lunghezza che 7-15 mm.; perciò la sua diagnosi è possibile solo coll'esame microscopico delle feci, ove, del resto, le sue uova trovansi numerose. Altri casi di questo parassita vennero trovati a Varese dal Dr. COMINI.

130. Data la presenza di elminti nell'intestino, non è a credere che le loro uova abbiano a trovarsi con eguale facilità nelle feci. Si trovano facilmente quelle dell'ascaris, del tricocefalo, del botriocefalo e dell'anchilostoma, meno facilmente quelle degli altri. Quando s'abbia sospetto di tenia, sarà bene esaminare ripetutamente le feci, poichè, venendo le uova eliminate ad intervalli, i risultati negativi non impediscono che, alla fine, le ricerche vengano coronate dal

---

(1) PARONA, *Gazz. della R. Accad. di Med.* di Torino. Fasc. 2.° 1884.
(2) GRASSI, *Gazz. med. lombarda* 1887. N.° 16.
(3) GRASSI, *Gazz. Ospitali.* Milano. Settembre, 1886.

successo. Si aggiunga che, talora, la natura di una proglottide già deformata per decomposizione, e quindi poco riconoscibile, può esser accertata e determinata dalle uova, che eventualmente vi si possono trovare col microscopio.

In rarissimi casi vennero nell'uomo osservati dei *distomi* (*dist. hepaticum* e *dist. lanceolatum*) nelle vie biliari. Probabilmente in questi casi l'esame microscopico avrebbe fatto scoprire nelle feci le uova del parassita. L'uovo del distoma lanceolato è bruno nerastro, lungo 40 μ, largo 20 μ, e fornito di opercolo. Quello del distoma epatico è pur bruno, ma se ne distingue perchè misura 130-145 μ in lunghezza, e 80-90 in larghezza. La fig. 40 *e* rappresenta l'uovo del distoma epatico. Perroncito (1) trovò uova dell'uno o dell'altro distoma nelle feci di individui già affetti da anchilostomiasi.

In casi pure rarissimi, i distomi vennero evacuati colle feci. Nella *Gaz. des Hôpitaux* (dec. 1878) si riferisce di un uomo di 31 anni, sofferente da 3 anni di dispepsia, dolori epigastrici, stitichezza, ripetute ematesi ed enterorragie, il quale evacuò, dopo un purgante, del sangue con due distomi, poi, in due riprese, una cinquantina di distomi epatici ed una tenia. Dopo di che guarì. In questi casi naturalmente il microscopio non è necessario per la diagnosi.

131. Nell'intestino si svuotano non di rado delle cisti da echinococco, e la diagnosi viene accertata dal trovare nelle feci delle vescicole, dei pezzi di membrana e degli uncini di *echinococco*.

Bumke (*Berl. Klin. Woch.* 1883, p. 64) osservò un caso di echinococco epatico, in una donna di 29 anni, in cui la eliminazione delle vescicole, oltre che dai bronchi, aveva avuto luogo ripetutamente dall'intestino; si trovavano facilmente facendo passare le feci allo staccio.

Quando spontaneamente, o con medicamenti, viene eliminata una tenia, è necessario esaminare se colle proglottidi sia uscito anche la *testa* o *scolice*. Per ricercare la testa (che, come è noto, è piccolissima), si stempereranno le materie fecali nell'acqua, versando

(1) Perroncito, *Annali della R. Acc. d'Agric.* di Torino. Vol. XXIII.

via, poi, l'acqua contenente in sospensione le parti più leggere, ed aggiungendo ripetutamente nuova acqua, finchè la tenia resti pulita. A questo punto la si studierà con cura, e, se presenta un'estremità assottigliata, si esaminerà questa al microscopio nella glicerina diluita.

La testa della *tænia solium* è della grossezza di una piccola testa di spillo, rotondo-piriforme, con un rostro circondato da circa 26-32 uncini, e con 4 ventose abbastanza sporgenti da dare alla testa

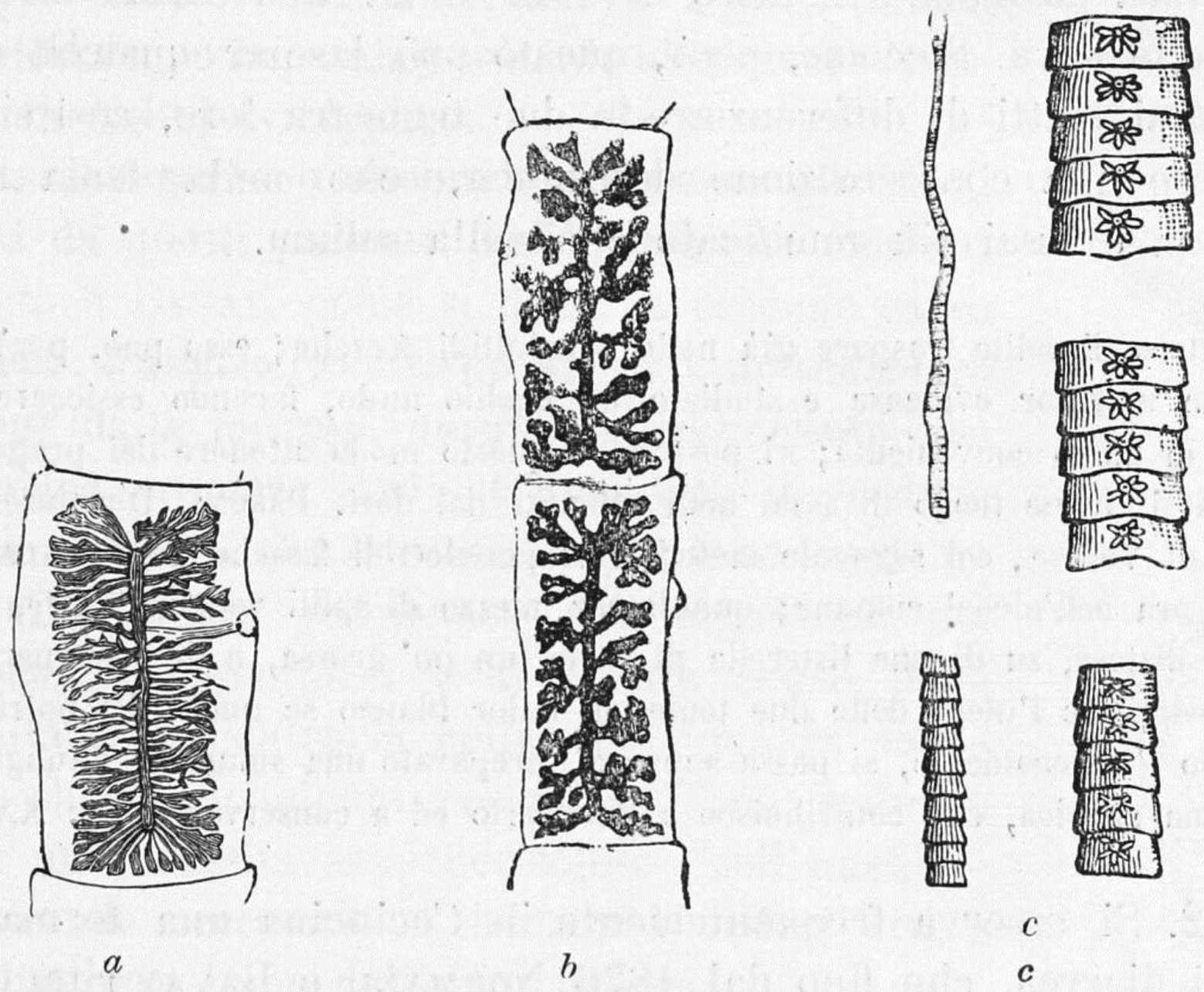


Fig. XXXIV.

Proglottidi mature *a* della tenia medio-canellata, *b* della t. solium, *c* testa e proglottidi a diverso sviluppo del botriocefalo lato (da PERRONCITO).

vista di fronte, una forma quadrangolare. Talvolta il rostro è pimmentato. Alla testa segue un collo filiforme, poi comincia il differenziamento delle proglottidi. — La testa della *tænia medio-canellata* (Tav. 5.ª, fig. 42), invece, è più grossa (larga 2mm,5) dell'antecedente; è appiattita all'innanzi, manca di rostro e di uncini, ed ha 4 ventose spesso pimmentate, più sviluppate di quelle della tænia solium, che le danno una forma più spiccatamente quadrangolare. — La estremità anteriore del *botriocefalo* (Tav. 5.ª, fig. 43) è filiforme ed è terminata da una testa a forma di amandorla, lunga 2mm, larga

1mm, in cui le ventose, allungate a guisa di fessura, stanno non già, come si credeva, lateralmente, ma sibbene sulla linea mediana (LEUCKART p. 865),

Com'è noto, coloro che soffrono di questi cestoidi emettono colle feci qualche proglottide; ed è su queste che il medico vuole o deve fare la diagnosi. Un primo criterio fra le tenie da una parte e il botriocefalo dall'altra si ha già ad occhio nudo: le due tenie hanno il poro genitale ad un margine, mentre il botriocefalo l'ha sulla linea mediana. Un altro criterio si ha nell'esame microscopico delle uova. Siccome, però, questo può lasciar qualche dubbio quando si tratti di differenziare le due tenie fra loro, così si potrà ricorrere alla conformazione dell'utero, che nella tenia mediocanellata è assai più ramificato che nella solium.

L'utero di solito traspare già nelle proglottidi fresche; esso può, però, essere messo in maggior evidenza e studiato ad occhio nudo, facendo essiccare la proglottide in modo conveniente; si possono a questo modo ottenere dei preparati da conservarsi. Io ne tengo di assai belli ottenuti dal dott. PARONA, Direttore dell'Ospedale di Varese, col seguente metodo. Le proglottidi fresche vengon messe per qualche ora nell'alcool comune; quindi per mezzo di spilli vengon fissate, accuratamente distese, su di una listerella di carta un po' grossa, e di color nero, se si voglia osservare l'utero delle due tenie, di color bianco se quello del botriocefalo. Compiuto l'essiccamento, si passa sopra al preparato una soluzione allungatissima di gomma arabica, che contribuisce a difenderlo ed a conservarlo (fig. XXXIV).

132. Si osserva frequentemente in Cocincina una forma partilare di diarrea, che fino dal 1876 NORMAND e BAVAY ritennero di origine parassitaria. Essi, infatti, descrissero due nuove specie di nematodi che sarebbero causa della malattia, e di cui l'uno, *l'anguillula intestinalis*, essi trovarono nell'intestino, l'altro, *l'anguillula stercoralis*, trovarono nelle feci degli individui che ne sono affetti.

Questi parassiti vennero osservati anche in Europa, dove, però, non venne accettata da tutti l'opinione, che essi rappresentassero due specie diverse. Infatti, se da una parte PERRONCITO (come venne esposto ampiamente nell'antecedente edizione di questo libro) si accorda con NORMAND e BAVAY, dall'altra GRASSI prima, e LEUKART poi, furono indotti dalle loro osservazioni a sostenere che la cosidetta anguillula stercorale non sia che la forma *libera* dell'anguil-

lula intestinale. — In quest'ultimo senso la questione venne definitivamente risolta recentemente da Golgi e Monti (1), i quali ebbero la ventura di potere in due casi della malattia mettere a riscontro l'esame delle feci, fatto durante la vita dell'ammalato con quello del contenuto intestinale fatto all'autopsia.

Sia da questa comparazione, sia dallo studio dell'ulteriore sviluppo delle larve d'anguillula trovate nelle feci, essi dedussero che veramente non si tratta che di un caso di dimorfobiosi, e che le differenze che corrono fra l'una e l'altra forma d'anguillula sono imputabili soltanto alle diverse condizioni in cui si sviluppano.

Non si conoscono ancora esattamente gli effetti prodotti da questi parassiti nell'organismo umano; Normand e Bavay, come si disse, li credono causa di diarrea; Perroncito ritiene che possano succhiare il sangue dalla mucosa intestinale, provocando così una anemia cronica; altri, all'incontro, li credono ospiti innocui. — Considerata questa incertezza intorno all'influenza patogenica dell'anguillula, noi potremmo accontentarci d'aver dato cenno della possibilità di riscontrarla nelle feci; ma la somiglianza ch'essa in alcuni periodi del suo sviluppo ha con un parassita assai pericoloso, coll'anchilostoma, rende necessario d'indicare i criterî atti a far distinguere l'uno dall'altro parassita.

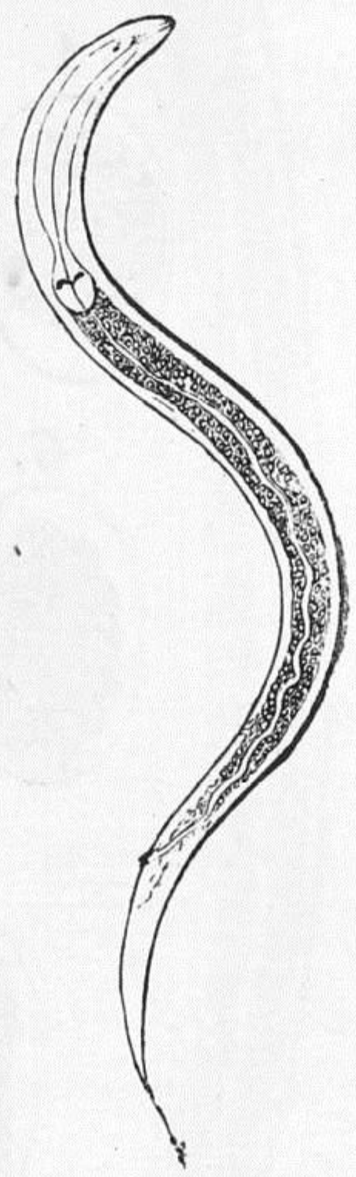


Fig. XXXV.
Larva d'ang. intestinale poco dopo la nascita (da Perroncito).

Allo stato adulto l'esame ad occhio nudo basta a far riconoscere immediatamente l'anchilostoma, che è notevolmente più grande dell'anguillula (l'anchilostoma maschio è lungo 8-12^{mm}, la femmina 10-18^{mm}, mentre l'anguillula, di cui non si conosce che la femmina, è lunga circa 2,25^{mm}); sicchè per differenziarli non c'è bisogno di descrivere la loro intima struttura. Del resto, la forma adulta dell'anguillula intestinale difficilmente viene emessa colle feci.

Grande invece è la somiglianza delle loro uova; ma quelle d'an-

(1) Golgi e Monti, *Gazzetta degli Ospitali*, N.° 28, Milano 1884.

guillula si riconoscono, perchè di solito sono riunite da una sostanza ialina in cordoni di 2-6, e perchè di forma più allungata, essendo lunghe 65-70 e larghe 34-39 μ; mentre quelle d'anchilostoma sogliono stare isolate, e sono lunghe 65 μ, e larghe 39 μ. — A ciò si aggiunga che, mentre la presenza d'anchilostomi nell'intestino è accompagnata dalla presenza di numerose loro *uova* nelle feci, la esistenza d'anguillule nell'intestino dà uova nelle feci solo eccezionalmente, p. es., sotto l'influenza di un drastico; ed, anche in tal caso, le

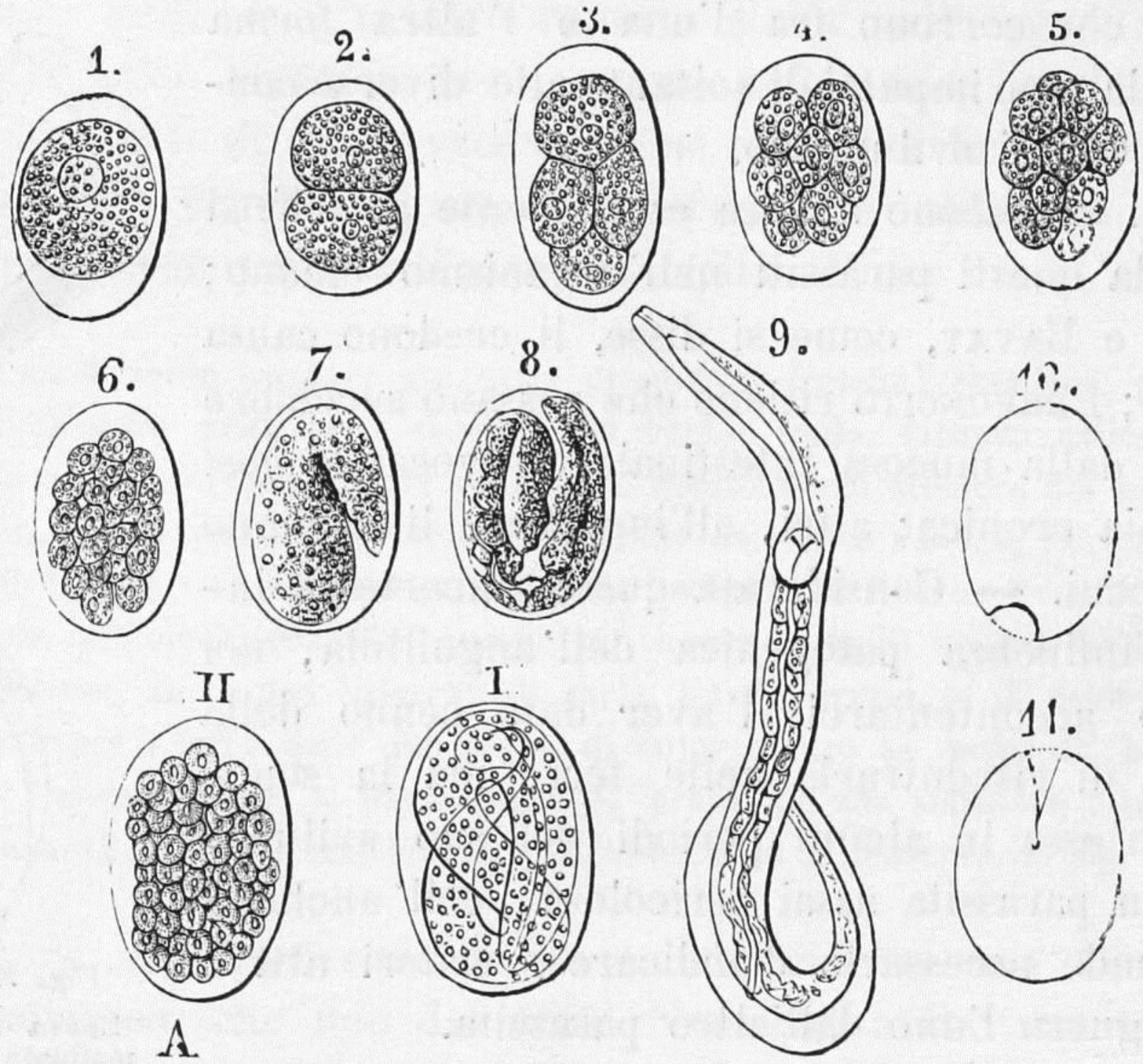


Fig. XXXVI.

Segmentazione dell'ovulo e formazione dell'embrione nell'Anchilostoma 9 larva che esce dall'uovo. 10, 11. Gusci di uova schiuse (da PERRONCITO).

uova contengono un embrione già bell'e formato. Nell'elmintiasi anguillulare le feci contengono di solito le *larve* del parassita (fig. XXXV).

Ma questo criterio differenziale non vale che per le feci *appena emesse;* giacchè, nelle feci evacuate da qualche tempo (e talora il medico non può fare il suo esame che su queste), anche le uova d'anchilostoma, se la stagione è calda, hanno avuto tempo di svilupparsi (fig. XXXVI), e di lasciar uscire libero l'embrione. Nel caso, adunque, che le feci siano state lasciate a sè per uno o più giorni dopo la loro uscita dall'intestino, le larve che eventualmente vi si tro-

vano possono essere tanto d'anchilostoma, quanto d' anguillula. Anche in questo caso, però, è possibile fare la diagnosi, fondandosi specialmente sul fatto, che, delle uova d'anchilostoma, solo alcune maturano sollecitamente e si sviluppano a larve ; altre restano immutate, o non subiscono che i primi stadi della segmentazione, e conseguentemente si possono riconoscere anche dopo parecchi giorni pei caratteri di forma e grandezza esposti più sopra. Inoltre, a *tempo pari dall'evacuazione delle feci, le larve di anchilostoma sono meno sviluppate di quelle d' anguillula*, giacchè esse, a differenza di queste, non incominciano a svilupparsi che fuori dell'organismo. Di più, colle larve d'anguillula intestinale, si potrà eventualmente riscontrare la forma libera della medesima, cioè l'anguillula stercorale (fig. XXXVII).

A riguardo del diverso grado di sviluppo delle larve, però, bisogna segnalare un' altra causa

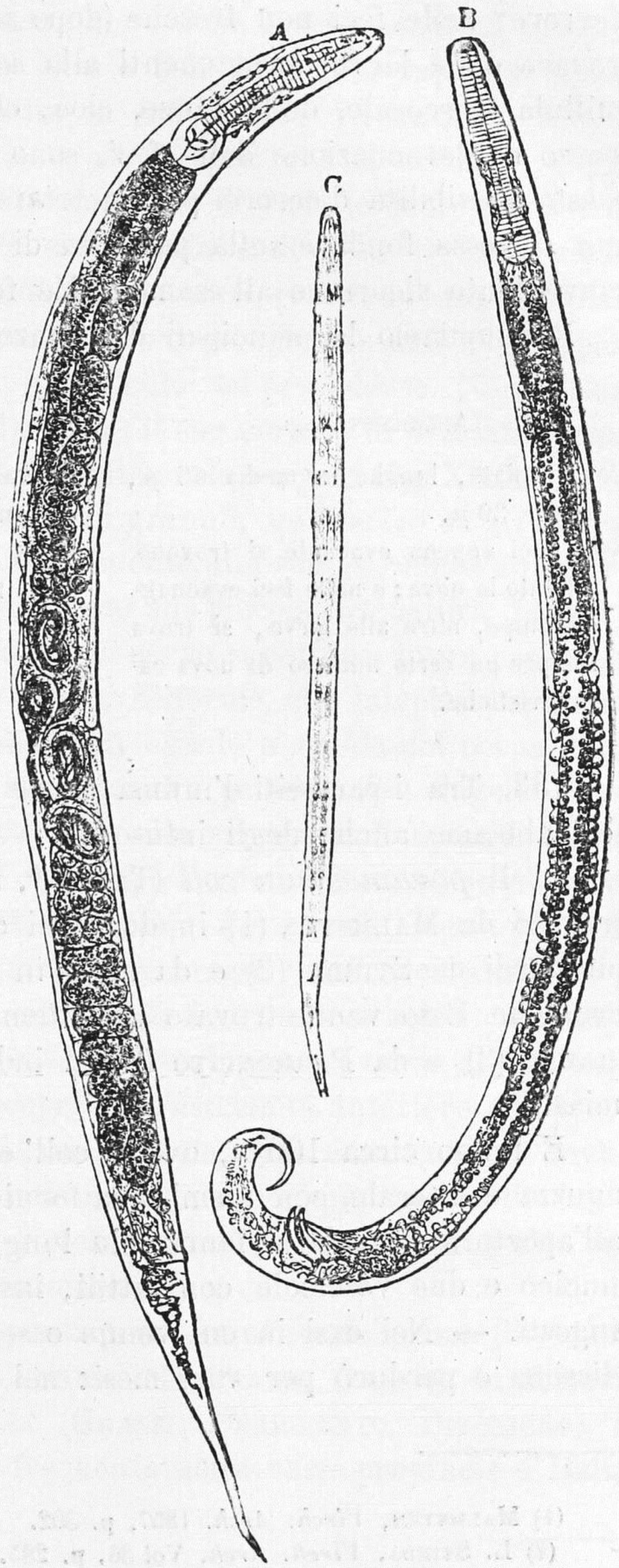


Fig. XXXVII.
Ang. stercorale. *A* femmina natura. *B* maschio maturo. *C* larva matura (da PERRONCITO).

d'errore: nelle feci non fresche (dopo sole 26-30 ore) si possono già trovare delle larve appartenenti alla seconda generazione dell'anguillula stercorale, delle larve, cioè, che, ad onta del tempo trascorso dall'evacuazione delle feci, sono assai piccole. — Considerata questa possibilità d'errore, per accertare la diagnosi (quando questa non si possa fondare sulla presenza di uova di anchilostoma) sarà conveniente ricorrere all'esame delle feci appena emesse.

Riassumiamo le principali differenze nella seguente tabella:

Anchilostoma.	Anguillula.
Uova isolate, lunghe in media 65 μ, larghe 39 μ.	Uova generalmente riunite in cordoni, lunghe 55-70 μ, larghe 34-39 μ
Nelle feci appena evacuate si trovano soltanto le uova; e nelle feci evacuate da tempo, oltre alle larve, si trova sempre un certo numero di uova caratteristiche.	Nelle feci appena evacuate si trovano, di regola, soltanto, le larve.

133. Tra i parassiti d'infima classe che si possono trovare nelle feci abbiamo anche degli infusorî:

1.° Il *paramœcium coli* (Tav. 4.ª, fig 41, *a*, infusorio cigliato) trovato da Malmsten (1) in due casi di diarrea cronica e riveduto più tardi da Stieda (2) e da altri in casi di tifoide e di diarree croniche. Esso venne trovato recentemente anche in Italia da Graziadei (3) e da Perroncito (4) in individui affetti da anchilostomiasi.

È lungo circa 100 μ, ovale, coll' estremità anteriore alquanto aguzza e laterale, con membrana fornita di fitte ciglia, che intorno all'apertura boccale si fanno più lunghe; nell'interno possiede un nucleo e due vescicole contrattili, insieme ad avanzi di elementi ingesti. — Nei casi in cui venne osservato era in quantità grandissima e perdurò per varî mesi: nel cadavere si trovò nel pro-

(1) Malmsten, *Virch. Arch.* 1857, p. 302.
(2) L. Stieda, *Virch. Arch.* Vol 36, p. 285.
(3) Graziadei, *Archivio per le Sc. med.* Vol. IV. 1880.
(4) Perroncito, *Annali della R. Accademia d'Agricoltura* di Torino. Volume XXIII. 1880.

cesso vermiforme e nel crasso; non se ne ebbe traccia ad disopra della valvola ileo-cecale. — Non è ben noto qual rapporto abbia il *paramœcium* colla malattia in cui venne riscontrato. Non si crede frequente; forse, però, è più di quel che si creda, e sfugge all'osservazione, sia perchè si esaminano di rado le feci, sia perchè nelle feci emesse ben presto si deforma e diventa irriconoscibile.

2.° *Cercomonas intestinalis* o *C. hominis*, recentemente ristudiato da Grassi e descritto come *Monocercomonas hominis* (1). Appartiene ai flagellati, ed è assai più piccolo del precedente. Non misura più di 10-12 μ; il suo corpo è di svariata forma, il più delle volte ovale o a pera (fig. XXXVIII *a*), e contiene dei granuli, un nucleo ed alcuni vacuoli. Lateralmente, alla sua estremità anteriore, presenta spesso una piccola insenatura. La parte posteriore del corpo si cotinua in un prolungamento rigido, filiforme, che talvolta raggiunge una lunghezza eguale a quella del corpo. Dalla estremità anteriore partono 3-4 flagelli estremamente fini, che superano d'alquanto la lunghezza del corpo e comunicano all'animale vivaci ed irregolari movimenti. Secondo Cunningham (2) questa motilità dura a lungo nelle feci alcaline; si spegne ben presto, invece, nell'inacidirsi delle feci solite. Alcune di queste cercomonadi (fig. XXXVIII *b*) sembrano provviste di una membranella ondulante, che decorre dall'estremità anteriore alla posteriore del corpo. Secondo Grassi, questa apparenza sarebbe dovuta ad un flagello rivolto all'indietro, e, perciò, quei parassiti, che da alcuni si descrissero come *Trichomonas intestinalis*, in realtà apparterrebbero alle monocercomonadi.

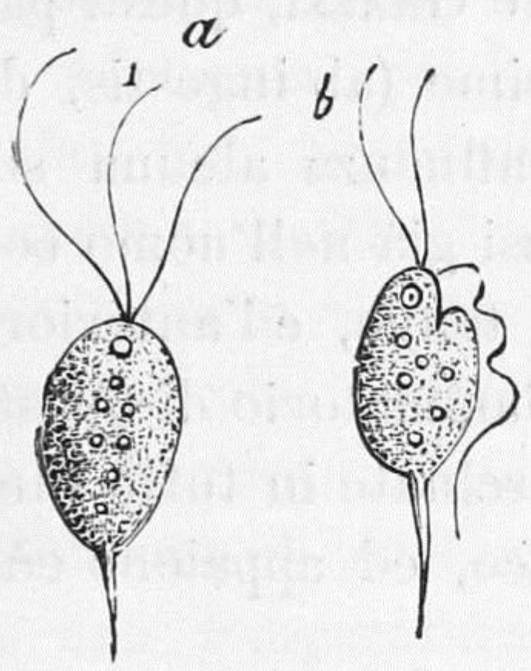


Fig. XXXVIII.
Monocercomonas hominis (Grassi) 600 d.

La Monocercomonade, veduta primieramente da Lambl (3), venne poi trovata in Germania (Zunker, Marchand, Grassi), in Francia (Davaine, Grassi), in Italia (Grassi, Perroncito, Bizzozero), in India (Cunningham). Essa è frequente nelle varie provincie d'Italia.

---

(1) Grassi, *Atti della Soc. ital. di Sc. naturali.* Vol. XXIV. 1882.
(2) Cunningham, *Quart. Jour. of. micr. Science.* Avril. 1881.
(3) Lambl, *Prager Vierteljahr.* 1859.

— La sua influenza patogenica non è ancora accertata. DAVAINE la trovò nel *colera*, MARCHAND (1) nel tifo, ZUNKER (2) in nove casi di catarro intestinale. Quest'ultimo osservò che l'intensità del catarro variava coll'aumentare o il diminuire del numero delle cercomonadi, e svaniva quando, con opportuna cura, queste ultime vennero eliminate. Secondo lui, questi animali, che probabilmente provengono dalla bocca, abbisognano per svilupparsi di circostanze favorevoli, p. es., di disturbi di digestione; quando, però, si siano moltiplicati, mantengono e contribuiscono a mantenere degli stati diarroici simulanti il tifo. — Secondo CUNNINGHAM e GRASSI, questi parassiti accompagnano diarree da cause diversissime (ab ingestis, da purganti, tifo, colera, ecc.) e non esercitano influenza alcuna sul decorso della malattia. Secondo GRASSI, anzi, essi già nell'uomo con *alvo normale* abitano la porzione posteriore del tenue, e l'anteriore del crasso: se però si sviluppa un processo infiammatorio di queste parti dell'intestino, le cercomonadi vengono trascinate in tutto l'intestino insieme al materiale catarrale o diarroico, ed appaiono così nelle feci.

3.° *Megastoma entericum*. Appartiene pure ai flagellati, e venne scoperto da GRASSI. È lungo 6-12 μ, largo 5-6 μ e di forma curiosa. Assomiglia ad una mezza pera con una lunga coda forcuta, ed una grande infossatura a guisa di ventosa, che dall'estremità anteriore del corpo si avanza fin quasi al mezzo della superficie ventrale, interessando l'intera larghezza del corpo stesso (fig. XXXIX *a*). Dalla parte anteriore del corpo partono circa 6 lunghi flagelli, disposti lateralmente appajati. Il protoplasma chiaro e trasparente è ravvolto da una cuticola, che, lungo la linea mediana della superficie ventrale, presenta una delicata sporgenza lineare. Non si potè accertare un nucleo — Il Megastoma è dotato di vivaci movimenti che si spengono ben

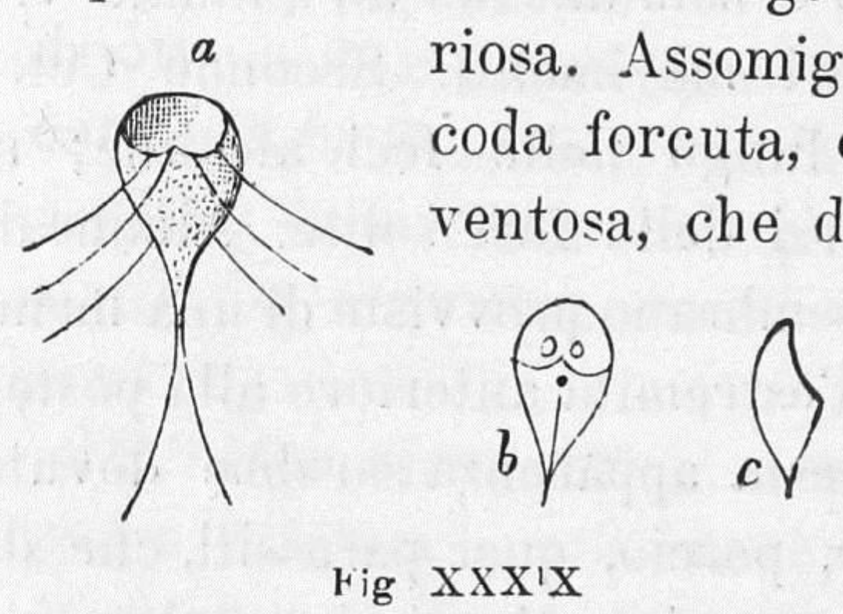


Fig XXXIX
Megastoma entericum (Grassi) 600 d.

(1) MARCHAND, *Virch. Arch.* Vol. 61, p. 261.
(2) ZUNKER, *Deut. Zeitschr. f. prak. Med.* 18 8. N.° 1.

presto dopo l'eliminazione colle feci. L'animale, però, vi è riconoscibile per parecchi giorni, perchè, sebbene perda i flagelli, la resistente cuticola ne conserva la curiosa forma del corpo (fig. XXXIX *b*, *c*). — GRASSI trovò questo parassita in quantità enorme in diarree acute e croniche. Ritiene ch'esso abiti la porzione anteriore del tenue, e non gli accorda importanza patogenica, ma sì importanza diagnostica. Mentre le monocercomonadi trovate nelle feci accennerebbero a malattia della porzione posteriore del tenue, e anteriore del crasso, il megastoma indicherebbe un'affezione della porzione anteriore del tenue.

4.° LAMBL, poi LOESCH (1) trovarono nelle feci catarrali di due malati una forma di rizopodo che si chiamò *Amoeba coli.* Ha un diametro di 20-25 μ e consta di un ammasso di protoplasma, che racchiude un nucleo pallido e rotondo, dei vacuoli, ed un notevole numero di grossi granuli (fig. XL). La loro contrattilità si manifesta coll'emissione e la retrazione di prolungamenti globosi, ed è favorita da una temperatura simile a quella del corpo. — Oltre ai due succitati autori, pochi altri videro questo parassita. GRASSI lo ha trovato in diverse regioni d'Italia, KARTULIS in Egitto, io lo vidi in un vecchio affetto di proctite, presentatomi da PERRONCITO. In questo caso le amibe erano numerosissime, assai mobili, ed accompagnate da molti globuli rossi, e dalle monocercomonadi. Ne conservo ancora dei preparati fissati coll'acido osmico e conservati in glicerina. — L'azione patogena di questa amiba, sostenuta da KARTULIS, non è ancora dimostrata.

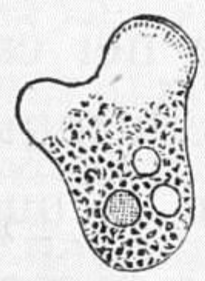


Fig. XI.
Amoeba coli 500 d.

Tutte queste osservazioni, benchè non valgano a precisare l'azione patogena di questi parassiti intestinali, accennano tuttavia all'importanza, che può averne lo studio, e dimostrano la necessità dell'esame microscopico delle feci, almeno in quei catarri di cui non è palese la causa. Notisi che perchè l'esame sia fruttifero è necessario sia fatto sulle feci appena emesse, chè altrimenti gli infusorî (come si disse) si deformano e diventano irriconoscibili.

---

(1) LAMBL, *Aus dem Franz-Joseph-Kinderspital. Prag.* I *Teil.* p. 362. — LOESCH, *Virch. Arch.* Vol. 65, p. 6.

In generale poi devo per ultimo notare che non tutti gli esseri che si trovano nelle feci erano parassiti dell'intestino. Succede talvolta che degli esseri, introdotti cogli alimenti, resistano così bene ai succhi digerenti, da essere ancora perfettamente riconoscibili nelle feci. Così si verifica, p. es., per le *larve di ditteri,* e specialmente per quella della *Piophila casei,* che si mangia inavvertitamente col formaggio verminato (1).

134. I parassiti vegetali che possono esistere nelle feci nelle varie malattie non hanno finora per la diagnostica quell'importanza che acquisteranno senza dubbio in avvenire, quando noi arriveremo a conoscerne più profondamente la costituzione e la vita. Come s'è veduto più sopra, gli scizomiceti che già normalmente stanno nell'intestino sono di forme svariatissime, ed appartengono a molte specie non ancora ben conosciute; ciò essendo, si comprende facilmente come nei casi di malattia noi non siamo il più delle volte in grado di determinare, all'esame delle feci, quali siano gli scizomiceti innocui, e quali quelli che sono proprio legati al processo morboso, e che ci potrebbero, così, guidare nella diagnosi. — Inoltre, può darsi che esistano nelle feci degli scizomiceti patogeni, i quali per la forma o per le reazioni possano esser distinti dagli scizomiceti innocui, ma il loro numero sia così esiguo, che non si possa riuscire che con estrema difficoltà a scoprirli fra gl'innumerevoli microrganismi abitanti fisiologicamente l'intestino. In tali casi la difficoltà può talora esser vinta soltanto colle colture secondo i metodi di Koch, isolando per mezzo di esse i microrganismi patogeni dagli altri con cui sono commisti, oppure fornendo ad essi un materiale di nutrizione molto favorevole, sicchè essi nella lotta per l'esistenza riescano a predominare sugli altri. — Infine, è da considerare che, quando si trovano degli scizomiceti patogeni nelle feci, non è detto con ciò che essi siano in rapporto con una malattia dell'intestino; poichè può darsi ch'essi provengano, p. es., dalla bocca, dalle vie

(1) Calandruccio. *Gazzetta degli Ospitali.* Milano. 1885. N.° 84 e 85. — Graziadei. *Giorn. della R. Accad. di Med.* di Torino. 1882. — Joseph, *Deut. med. Zeit.* 1885, N.° 4. — Seler, *Biol. Centralbl.* Band. IV. 1884. N.° 15. — Dounon, *Description des parasites, étiologie et pathologie de la diarrhée de Cochinchine et des affections parasitaires du tube digestif.* Toulon. 1877.

aeree, o dai polmoni, e, deglutiti, siano riusciti ad attraversare, incolumi, lo stomaco, e a penetrare nell'intestino.

Per tutte queste ragioni l'esame batteriologico delle feci non ha trovato finora che poche applicazioni.

Nella *tubercolosi intestinale* i corrispondenti bacilli si possono riconoscere con facilità nelle feci (1), giacchè, colorando col metodo di EHRLICH (Cap. XV), tutti gli altri bacilli delle feci vengono scolorati dall'acido. È qui, però, che bisogna tener presente che, coesistendo una tubercolosi polmonare, i bacilli possono provenire da sputi deglutiti.

135. Nel *cholera* non è sempre possibile di riconoscere ed accertare col solo esame microscopico, anche fatto dopo la colorazione del preparato, l'esistenza dei bacilli caratteristici. — Innanzi tutto non è sempre facile distinguerli (specialmente per chi li osserva per le prime volte) dagli altri bacilli curvi che accidentalmente arrivano nelle feci, e che possono essere di diversa natura. Possono essere, p. es., quelle due specie che vennero trovate da MILLER nella saliva e nei denti cariati; oppure quelli trovati da DENEKE in certi formaggi, oppure altri trovati da KOCH, da HÉRICOURT, da KLEIN, ecc. nell'acqua, o in prodotti patologici diversi, oppure quelli rinvenuti da FINKLER e PRIOR in un caso di cholera sporadico e che vennero poi di nuovo veduti da KUISL nel normale contenuto dal cieco di un suicida. — Inoltre, incontra spesso che i commabacilli, benchè contenuti indubbiamente in una data materia fecale, non vi si possan vedere per la loro scarsa quantità, sicchè può succedere ch'essi sfuggano all'osservatore, anche che questi abbia esaminato le feci ripetutamente durante tutta la malattia, e questa non abbia durato che poco tempo. — Senza risultati può, poi, esser l'osservazione microscopica quando la malattia conduce a morte in poche ore (2).

Considerata l'incertezza di risultati che in molti casi può dare la sola osservazione microscopica, e tenuta presente, d'altra parte, l'importanza che può avere per la salute pubblica la determinazione se, in un dato caso, si tratti, o no, di cholera, non si può ab-

---

(1) LICHTHEIM, *Fortschr. d. med.* 1883. p. 3. — MARCHIAFAVA e CELLI, *Gazz. degli Ospedali.*

(2) SCHOTTELIUS, *Deut. med. Woch.* 1885. N.° 14.

bastanza raccomandare ai medici di impratichirsi di quella parte della tecnica batteriologica che riguarda le colture in gelatina, tanto più che le colture dei commabacilli sono relativamente facili, richiedono poco tempo e presentano delle apparenze caratteristiche che accertano la diagnosi. Rimandando per ciò ai trattati speciali, qui mi limiterò ad esporre, per chi non avesse opportunità di seguire il mio consiglio, due metodi che, senza presentare l' esattezza delle colture fatte coi metodi di Kock, pure facilitano la dimostrazione dei commabacilli, fondandosi sulla rapidità con cui essi si moltiplicano, sostituendosi agli altri scizomiceti, quando si trovino in condizioni opportune: 1.° Le materie fecali vengono lasciate esposte all'aria in strato sottile (ma protetto dalla polvere) e mantenute in un ambiente tiepido di 30°-35° C. per 24 ore; poi si sceglierà per l'esame uno di quei fiocchi di mucosità biancastra che sogliono trovarsi alla superficie del liquido, e dove a preferenza i bacilli si sono moltiplicati (1). 2.° Si mescolano 100-200 Ccm. delle dejezioni sospette con 250-500 Ccm. di brodo di manzo leggermente alcalinizzato, e si versa la mescolanza in un vaso più alto che largo — preso in un bicchiere a calice, o in una tazza da birra — il quale viene messo aperto in un'ambiente tiepido, p. es., vicino ad una stufa, in modo, però, che la temperatura non superi in nessun caso 40° C. Qui il liquido si lascia in riposo per 10-12 ore. Dopo questo tempo, facendosi un preparato microscopico col liquido che resta adeso ad un bastoncino di vetro con cui si tocchi leggermente la superficie del liquido (preferibilmente vicino agli orli del vaso), si avrà press'a poco una coltura pura di bacilli colerosi (2).

Tanto col primo, quanto col secondo metodo, i commabacilli si potranno esaminare, sia a fresco per vederne la mobilità, sia essiccati su coproggetti e colorati coi colori di anilina (Cap. XV).

Recentemente nel *tifo* si trovarono nelle feci i bacilli tifosi; la loro dimostrazione, però, non si può fare che per mezzo delle colture.

Szydlowsky trovò *sarcina* nelle feci di due individui, nei quali si avevano grandi quantità di sarcina nello stomaco.

---

(1) Von Ermengen, in Bizzozero et Firket, *Manuel de Microscopie Clinique.* 2.e edit Bruxelles. 1885.

(2) Schottellius, l. c.

136. Meconio (Tav. 4.ª, fig. 39). — Nei rapporti med co-legali può tornar utile il conoscere la costituzione del meconio. La massa vischiosa, densa, verde-bruna, simile ad estratto vegetale, che porta questo nome risulta composta da una materia mucosa contenente: 1.° scarsi epitelì intestinali; 2.° gocciole adipose; 3.° numerosi granuli proteici; 4.° cristalli di colesterina; 5.° immensa quantità di granuli e concrezioni grosse 2-30-40 μ, omogenee, verdi, ovali o irregolarmente rotondeggianti, che, trattate coll'acido nitrico, acquistano un colore celeste sporco. Sono costituite da materiali coloranti della bile. Manca, naturalmente, ogni sorta di residui alimentari.

Nel meconio di bimbi nati da 12-24 ore, e già poppanti, si contengono moltissimi epitelì pavimentosi pallidi, generalmente senza nucleo, talvolta resi scuricci da buon numero di granuli giallicci. Essi sono provenienti dall'epitelio faringo-esofageo pei primi movimenti di deglutizione, ed impartono al meconio un colorito più grigiastro (Robin).

Secondo le osservazioni di Escherich (1), il meconio durante il parto è privo di *microrganismi* I batteri fanno la lor comparsa nel canale alimentare insieme all'aria che vi viene introdotta coi movimenti di succhiamento e di deglutizione, quindi da 4 a 18 ore dopo il parto. È probabile che i batteri penetrino nell'intestino anche per l'ano. I microrganismi trovati in questo tempo nel *meconio* corrispondono a quelli esistenti nell'aria ambiente, e dopo 24 ore sono notevolmente aumentati sia per numero, che per specie. — Risultati al tutto diversi si hanno esaminando, anzichè il meconio, *le feci del lattante*. La vegetazione batterica qui sembra limitata ad una sola specie, al *bacillus coli communis*, i cui bastoncini sottili, talora leggermente curvi, hanno la facoltà di coagulare lentamente il latte. Un esame più accurato, però, mette in chiaro che a lato di questo bacillo (oltre a pochi ed incostanti cocchi, cellule di fermento e muffe) esiste regolarmente un altro bacillo, rappresentato da bastoncini corti, il più delle volte strozzati, simile ma non identico al *bacillo dell'acido lattico* di Hueppe. Ad esso Escherich dà il nome di *bacterium lactis aerogenes*, a cagione della facoltà, che ha, quando sia nel latte, di dar sviluppo a molto gas (acido carbonico e idrogeno). —

È a desiderare che questi studi sui microbi delle feci sane siano punto di partenza di indagini sulla parte che questi ed altri microbi hanno nelle affezioni intestinali così frequenti nei bambini. Su di ciò nulla abbiamo ora di sicuro; e controverse sono ancora le opinioni sul valore da accordarsi al bacillo che Lesage trovò nella *diarrea verde* dei lattanti.

(1) Escherich, *Die Darmbakterien des Säuglings*, etc. Stuttgart. Enke. 1886.

CAPITOLO IX

ESAME DEGLI SPUTI.

137. *Studio preliminare.* — Si esamineranno la saliva ed il muco nasale. Si riconosceranno le forme dei varî epitelî delle vie aeree, raschiando leggermente con un bistorì nelle diverse regioni la mucosa che le riveste, ed esaminando il raschiato al microscopio nella soluzione di cloruro sodico; ciò si farà sul cadavere umano, ed anche, possibilmente, su quello di animali appena uccisi, a fine di ottenere gli elementi in tutta la loro freschezza. Sarà bene, anche, di procurarsi dei polmoni variamente infiammati, e di esaminarne, sempre in cloruro sodico, il contenuto degli alveoli, per acquistare nozioni sul diverso aspetto dell'epitelio alveolare. Con dilacerazioni di pezzetti di parenchima polmonare si studieranno le fibre elastiche che entrano a comporlo. Esse riusciranno assai spiccate, aggiungendo al preparato un po' d'acido acetico, che rende trasparente molta parte del parenchima, ed accentua i contorni delle fibre elastiche e dei nuclei.

Richiami anatomici. — Della *mucosa faringea* si è parlato più addietro. Quella della *laringe* e della *trachea* è costituita da uno stroma connettivo, ricco di vasi e ricchissimo di fibre elastiche; esso è limitato verso l'epitelio da uno strato connettivo chiaro ed apparentemente anisto (*membrana basale* di alcuni autori). La superficie della mucosa è liscia; essa porta papille soltanto in corrispondenza delle corde vocali vere, e di una sottile striscia della superficie anteriore delle cartilagini aritnoidee. — In queste parti fornite di papille, e per un certo tratto (variabile nei diversi individui) in vicinanza all'apertura glottidea la mucosa è rivestita di un *epitelio pavimentoso* stratificato. In tutto il resto l'epitelio è *vibratile* stratificato; si hanno, cioè, un paio di strati di cellule ovali, disposte perpendicolarmente sulla superficie della mucosa, ed, al di sopra di essi, proprio alla superficie, delle cellule piramidali, vibratili. Queste cellule hanno la loro base libera, e fornita di ciglia vibratili; mentre l'apice è rivolto verso la mucosa, e si continua in un prolungamento sottile ed irregolare che, decorrendo fra gli elementi degli strati epiteliali sottoposti, s'approfonda fino a mettersi a contatto del connettivo della

mucosa. A questo modo la cellula, che ha la larghezza di 5-8 μ, può raggiungere la lunghezza di 60 μ. Non poche di queste cellule vibratili sono, come si suol dire, *caliciformi* (Tav. 5.ª, fig. 44 *f*), a cagione di un processo fisiologico che in esse decorre, e che è in relazione colla produzione del muco; in esse, cioè, quella parte del protoplasma che sta fra il nucleo e la superficie libera si trasforma in una massa mucosa, che esce dalla cellula; quest'ultima, quindi, rimane svuotata per metà, e priva del suo orlo cigliato, sicchè acquista aspetto di *calice;* onde il nome che le venne dato. — La mucosa viene attraversata dai dotti escretori (rivestiti di epitelio cilindrico) delle molte *ghiandole mucipare* racemose che giacciono nel connettivo sottomucoso.

Nei *bronchi* (forniti sempre di ghiandole mucipare, finchè il loro diametro non va al di sotto di un millimetro) la mucosa, benchè più assottigliata, conserva essenzialmente la stessa struttura; lo strato epiteliale va, però, facendosi più sottile, finchè nei bronchi interlobulari è ridotto ad un solo strato di cellule cilindriche vibratili. Nei bronchi *intralobulari*, infine, l'epitelio va trasformandosi in *pavimentoso senza ciglia;* e da questo si ha il passaggio all'epitelio degli *alveoli*. — Il quale è costituito da due distinte forme cellulari. L'una è rappresentata da cellule fortemente appiattite, constanti di una sostanza chiara, trasparente, a forma di lamella, entro cui si nota un nucleo ovale, nucleolato, circondato da pochi granuli; l'altra è formata da cellule interposte alle antecedenti, grosse, ovali, costituite da protoplasma granuloso, fornito anche, non di rado, di goccioline d'adipe o di granuli neri, e contenenti uno o due nuclei ovali, vescicolari, nucleolati. È questa seconda specie di cellule che ha maggiore importanza nell'esame degli sputi. L'epitelio è sostenuto dalla parete dell'alveolo, constante di scarso connettivo, ricco di fibre elastiche. Di queste ultime, che importa assai riconoscere quando esistono nello sputo, verrà data la descrizione più sotto.

138. Lo *sputo* varia assai d'aspetto, a seconda specialmente della quantità d'acqua o di mucina che contiene (che lo rendono più o meno tenue o vischioso), e della copia più o meno grande di elementi morfologici che tiene in sospensione.

Questi ultimi possono provenire da prodotti patologici, o dalla desquamazione epiteliale di una o dell'altra delle parti da cui lo sputo trae origine; cioè dalla bocca, dalle narici posteriori, laringe, trachea, bronchi e polmoni. La *espettorazione* proviene direttamente dai polmoni e dalle vie polmonari; ad essa però si mescola sempre, durante il suo passaggio per la bocca, una quantità più o meno grande di saliva. Gli elementi morfologici sono spesso così numerosi nello sputo, da renderlo perfettamente opaco.

Essi stanno sospesi in un muco più o meno denso; ora del tutto jalino, ora, invece, ad apparenza striata, d'aspetto fibrillare. Quest'aspetto non scompare coll'aggiunta d'acido acetico; il che lo distingue dalla fibrina.

Lo studio dello sputo richiede innanzi tutto un esame macroscopico accurato delle varie sue parti, il che si farà deponendone e distendendone un po' su di una lastra di vetro, e ponendo questa su di un piano bianco e, poi, su uno nero, a fine di far risaltare successivamente le parti oscure e le chiare dello sputo stesso, che si esamineranno separatamente al microscopio. — Quando si voglia trattare il preparato con dei reagenti, si rammenti che questi penetrano difficilmente attraverso alla massa mucosa densa, sicchè o si dovrà attendere con pazienza che il reagente penetri da sè, ovvero si leverà il coproggetti e si rimescoleranno meccanicamente i due liquidi.

139. Nello sputo si possono trovare:

1.° **Leucociti** (Tav. 5.ª, 44 *a*), componenti costanti dello sputo, da qualunque parte esso derivi. Ora essi vi si trovano ben conservati, coi caratteri che abbiamo già descritto altrove (§ 32 e 112), ora, invece, già in via di disaggregazione, cioè, o granulosi, con contorni irregolari, deformati, a nuclei assai palesi, ovvero ridotti a soli nuclei, circondati da pochi granuli. Ciò ha luogo specialmente quando essi hanno soggiornato a lungo nelle vie respiratorie; ed in questo caso sono circondati da immensa quantità di granuli, in parte grassi, ed in parte (la maggiore) albuminoidi, derivanti da leucociti già disaggregati.

Sono specialmente i grandi ammassi di leucociti che impartono allo sputo quella opacità, che è generalmente così spiccata negli sputi bronchiali.

140. 2.° **Cellule epiteliali** delle vie onde proviene, o per cui passa lo sputo. Sono *pavimentose* o *prismatico-vibratili*. Le prime possono provenire dalla bocca, da piccola parte della laringe o dalle corde vocali vere. Per la loro descrizione vedi § 112. Le seconde derivano dalle narici posteriori o dalle vie laringo-tracheo-bronchiali.

Delle cellule vibratili, alcune conservano la loro forma tipica, e presentano tanto il prolungamento con cui si mettono in comunicazione colla mucosa, quanto l'orlo della superficie libera munito del ciuffo di ciglia; queste ultime, talvolta, sono ancora mobili al momento dell'esame, sicchè colle loro oscillazioni possono smuovere sia la cellula di cui fanno parte, sia i corpicciuoli che casualmente loro stanno vicini. In qualche caso queste cellule, anzichè uno, contengono due o tre nuclei. Bene spesso, però, le cellule vibratili sono alterate nella forma; sono, non già coniche, ma irregolarmente poliedriche, o cubiche, od anche perfettamente sferiche.

(Tav. 5.ª, fig. 50). Queste cellule sferiche sono specialmente numerose nel principio dei catarri acuti, e per la loro forma e grossezza, e per la opacità del loro protoplasma (che non permette di vedere il nucleo), si confonderebbero con dei leucociti, se non ci fosse il ciuffo di ciglia vibratili, e se l'aggiunta di carmino, e successivamente d'acido acetico, non dimostrasse il nucleo ovale, nucleolato, simile a quello degli altri epitelì. Una modificazione anche maggiore degli epitelì vibratili è rappresentata dalle così dette *cellule caliciformi* (Tav. IV fig. 44 *f*), riconoscibili alla pallidezza e trasparenza di quella parte di cellula che sta fra il nucleo e la superficie libera, e alla mancanza dell'orlo cigliato (§ 137).

La copia di cellule epiteliche nello sputo indica uno stato infiammatorio della mucosa da cui hanno origine. Nel giudicarne la quantità bisogna aver sempre presente che le pavimentose sono già copiose nello stato normale, sicchè per indicare un fatto patologico devono essere copiosissime, e presentare anche delle forme rotonde, giovani, non giunte a completo sviluppo (Tav. 6.ª, fig. 59 *b*). Per l'epitelio vibratile, invece, la desquamazione normale è, si può dire, insensibile, epperò anche in non grande quantità denotano uno stato abnorme dalla mucosa. Esse si trovano nello sputo specialmente nel principio dei catarri acuti; più tardi cedono il posto dinanzi alle miriadi di leucociti. Nei catarri cronici sono generalmente scarse.

141. 3.° Cellule epiteliche degli alveoli polmonari.

Esse si presentano (fig. 44 *b c d*) sotto forma di corpi rotondeggianti od ovali, o leggermete poligonali ad angoli arrotondati, del diametro di 20-30 μ talora fino di 50 μ. Nei casi favorevoli si possono scorgere in esse uno, o, più di rado, due-tre nuclei ovali, relativamente piccoli, d'aspetto vescicolare, nucleolati. Dico nei casi favorevoli, poichè generalmente il nucleo non appare visibile per ciò, che nel protoplasma cellulare stanno accumulati in gran copia dei granuli di diversa natura, che lo sottraggono all'osservazione. Questi granuli per piccola parte sono albuminoidi: per la parte maggiore sono delle tre seguenti specie: 1.° di *pigmento*, sotto forma di particelle nere, minutissime, rotondeggianti od angolose, le quali per la più parte non sono altro che granuli di carbone introdotti nel polmone coll'aria inspirata, ed imprigionati dal proto-

plasma delle cellule epiteliali; 2.° di *grasso*, generalmente piccoli, col solito contorno scuro e centro brillante; 3.° di *mielina*. Questi ultimi si distinguono: per la loro grossezza, poichè, cominciando dai più minuti, si può arrivare a quelli di 4-8 μ di diametro ed anche più; pel loro aspetto, poichè non sono neri come quelli di pigmento nè splendenti come gli adiposi, ma chiari, incolori e pallidi; per la loro costituzione, poichè non di raro lasciano scorgere ad un'attenta osservazione una fine striatura concentrica: infine, per la loro forma, la quale non è sempre rotondeggiante, ma talora irregolare. In una sola cellula si possono osservare ad un tempo tutti questi granuli; il più delle volte, però, predominano quelli dell'una o dell'altra specie, sicchè si hanno delle cellule a granuli pimmentati, o grassi, o mielinici. In qualche caso (specie negli infarti emorragici polmonari) si trovano in queste cellule anche dei granuli di pigmento sanguigno, o piccoli cristalli d'ematoidina.

Queste cellule granulari stanno, il più delle volte, disposte a gruppi nella sostanza dello sputo. Quando fra di esse predominano le pimmentali, i loro ammassi si scorgono già ad occhio nudo quali macchiette grigiastre o brunastre.

142. Si è discusso molto, e si discute ancora tanto sulla natura, quanto sulla significazione di queste grandi cellule granulari. Da alcuni si pone in dubbio ch'esse derivino dall'epitelio degli alveoli polmonari, e s'ammette la possibilità che siano elementi alterati degli epitelì stratificati delle vie aeree, ed anche delle ghiandole mucipare (Fischl (1)). A queste obbiezioni credo si possa rispondere: 1.° che in nessuno degli epitelì stratificati, sia vibratili che pavimentosi (per esempio, delle corde vocali), si trovano, normalmente o no, delle cellule simili a queste grosse granulari. Riguardo alle ghiandole mucipare delle vie aeree, è bensì vero (come venne primamente nel mio laboratorio dimostrato da Tarchetti (2)) che esse contengono due specie di cellule, di cui l'una ricca di protoplasma; ma nè l'una nè l'altra di queste ha somiglianza colle grosse granulari; 2.° che se le ghiandole mucipare o gli epitelì stratificati

(1) Citaz di Heitler, *Wien. med. Wochenschr.* 1877.
(2) Tarchetti, *Giorn, Acc. Med.* di Torino. 1873.

fornissero le cellule grosse granulari, queste si dovrebbero trovare in altre specie di muco, per esempio nel nasale e nel faringeo; il che non si osserva. Anche nel caso di contemporaneo catarro delle vie aeree, io ho sempre trovato privo di cellule granulari il muco delle narici anteriori e posteriori, mentre ne era ricco quello che proveniva dalla laringe: 3.° che negli alveoli polmonari esiste una forma cellulare che è uguale alla forma cellulare in questione, e che vi si moltiplica molto attivamente nel decorso dei processi flogistici, sicchè arriva ad occupare parte o buona parte della cavità alveolare.

Non è mia intenzione di entrare qui nella tanto discussa questione dell'epitelio alveolare. Mi basta di accennare che (a conferma di quanto venne già esposto da altri, e recentemente da Bozzolo e Graziadei (1)) nell'alveolo umano io trovo distinte due forme epiteliari; l'una rappresentata da larghe lamelle sottili, omogenee, fornite di un nucleo ovale, parimenti appiattito, nucleolato, e circondato da pochi granuli di protoplasma; l'altra costituita da cellule più piccole delle precedenti, ma non appiattite, rotonde od ovali od alquanto poliedriche, ricche di protoplasma granulare, e mono- o binucleate. Quest'ultime cellule possono facilmente introdurre nel proprio protoplasma i piccoli corpi che vengono loro a contatto, epperò le si vedono frequentemente contenere i granuli neri di carbone, che stanno sospesi nell'aria inspirata. Küttner (2) ritiene che la seconda forma cellulare si possa trasformare nella prima col distendersi della parete alveolare cui aderisce, la quale, obbliga la cellula a distendersi e ad appiattirsi, e crede che ciò succeda in larga misura al distendersi degli alveoli polmonari nella prima inspirazione del neonato. Io non ho argomenti per pronunciarmi pro' o contro quest'opinione. Devo però far notare, che allorchè le cellule protoplasmatiche dell'alveolo patologicamente si moltiplicano, esse non rimangono disposte fra le cellule lamellari (in modo da meritare il nome di cellule *intercalari* (Schaltzellen) col quale vengono da molti designate), ma ora occupano il lume

(1) Bozzolo e Graziadei, *Archivio per le scienze mediche*, vol. II. 1878.
(2) Küttner, *Virch. Arch.*, vol. 66.

dell'alveolo, ora formano uno strato abbastanza regolare disteso sulla superficie interna delle cellule lamellari (Tav. 5.ª, fig. 45). Il che, unito al fatto del diverso modo di comportarsi nell'infiammazione, costituisce una differenza non piccola fra l'una e l'altra forma di cellule; certo maggiore di quella dovuta puramente ad azione meccanica, come vorrebbe stabilire il Küttner.

Nelle infiammazioni polmonari le cellule laminari dell'alveolo si comportano affatto passivamente. Ne' loro esperimenti Bozzolo e Graziadei non vi notarono che un aumento dei granuli protoplasmatici perinucleari, ed un lieve intumidimento del corpo della cellula. Invece si ha una notevole proliferazione delle cellule protoplasmatiche, le quali, per mezzo della leggiera contrattilità del loro protoplasma, assorbono i granuli di carbone, i globuli rossi e le gocciole di grasso e di mielina che stanno loro dintorno; forse il grasso e la mielina sono, per lo meno in parte, il prodotto di una loro degenerazione. Così alterate, le cellule in questione vengono trascinate dalla essudazione liquida, e si mescolano cogli altri costituenti dello sputo.

143. Riguardo alla loro significazione diagnostica, essa, secondo Buhl (1), sarebbe grande, in quanto che permetterebbero, già nei primi tempi della malattia, di diagnosticare, dalla loro presenza negli sputi e dalla loro degenerazione grassa e mielinica. quella forma di pneumonite ch'egli chiama desquamativa genuina pura, e di distinguerla dalla pneumonite cruposa, colla quale ha comune la febbre, il rantolo crepitante, il suono di percussione oscuro e timpanico, il respiro indeterminato e bronchiale, lo sputo sanguinolento. Questa distinzione sarebbe di grande importanza, giacchè la pneumonite desquamativa sarebbe, secondo Buhl, il substrato tanto della tubercolosi miliare acuta, quanto della pneumonite tubercolare. — Senonchè, da quanto più sopra ho detto, appare evidente che la presenza di queste cellule granulari nello sputo non può indicar altro che un'infiammazione degli alveoli polmonari, senza precisarne la natura; e, infatti, esse si mostrano tanto nella pneumonite desquamativa, o catarrale che dir si voglia, quanto nella crupale. E ben

(1) Buhl, *Lungenentzündung Tubercolose und Schwindsucht*. Monaco 1872.

vero, che nelle zolle di polmone in cui l'infiammazione crupale ha il suo aspetto tipico, gli alveoli sono pieni di leucociti, fibrina e sangue, e vi mancano affatto gli epitelì; i quali, quindi, al contrario di quanto avviene, non dovrebbero trovarsi nello sputo. Ma qui è da notare (e a ciò credo che nessuno potrà contraddire), che mentre qui gli epitelì fanno difetto, nelle zone vicine, ove la flogosi è ancora nel suo primo periodo, l'alterazione anatomica è ancora quella dell'infiammazione catarrale, e gli alveoli sono ripieni di epitelì proliferati; sicchè provengono da queste zone, per l'appunto, quegli ammassi d'epitelì polmonari che noi troviamo costantemente nello sputo di malati di pneumonite cruposa.

V'ha di più. Io posso pienamente confermare, per frequente esperienza, il fatto osservato da Bozzolo e Graziadei, che le cellule dell'epitelio alveolare si trovano anche nello sputo di individui, che presentano fenomeni clinici di semplice catarro bronchiale. Esse posson far atto di presenza, per settimane di seguito, nello scarso muco dato da leggieri raffreddori, che non hanno causato quasi tosse, e che, dagli altri sintomi, sembrano limitati alle grosse vie aeree. Si trovano in tali casi in gran copia in quei piccoli blocchetti di muco grigio, semitrasparente, che si richiamano facilmente in bocca con una espirazione energica a glottide ristretta. Ciò (come da taluno si potrebbe credere) non prova già che queste cellule non provengano dal polmone; prova solo *che i catarri delle vie aeree, per quanto leggieri, si propagano con tutta facilità fino al polmone;* il che non deve far meraviglia, quando si pensi alla grande diffusibilità dei processi flogistici nelle mucose e nelle loro dipendenze. — Riassumendo, la presenza delle cellule alveolari nello sputo, quand'anche ci annunzi l'interessamento del polmone nel processo morboso, è ben lontano dall'avere la significazione sostenuta da Buhl. Esso ci indica soltanto un catarro degli alveoli; sicchè non sarà, per sè, di mal augurio che nel caso, in cui *le cellule siano in gran numero, la loro eliminazione continui per lungo tempo, e la copia dello sputo sia grande;* indizì tutti di un esteso catarro cronico degli alveoli polmonari.

I sovra esposti risultati sull'origine e sul significato degli epitelì polmonari nello sputo (già pubblicati nella 1.ª edizione di questo libro) ebbero una recente

conferma nel lavoro di GUTTMANN e SMIDT (1) ai quali, a quanto sembra, erano ignoti gli studî fatti, antecedentemente, sull'argomento da noi. Anch'essi trovarono frequenti le cellule dell'epitelio polmonare nello sputo di individui sani, e più precisamente di quelli che hanno superati i 30-35 anni di età. Questi autori però ritengono con FRIEDLAENDER che gli epitelî protoplasmatici polmonari dipendano da una tumefazione degli epitelî piatti degli alveoli; il che non è in accordo colle nostre indagini. Ciò, del resto, non ha alcuna importanza per la clinica. — SENATOR (2) ritiene che queste cellule che abbiamo descritto come epitelio polmonare possano provenire anche dagli strati profondi dell'epitelio bronchiale. È superfluo ch'io aggiunga che ciò non può essere, prima perchè le due specie di cellule in discorso (contro l'asserzione di SENATOR) sono diverse fra loro, poi perchè, se fosse quanto sostiene SENATOR, dovremmo osservare cellule simili a quelle dell'epitelio polmonare anche in altre mucose, p. es. nella mucosa nasale che ha, come i bronchi, epitelio vibratile stratificato; e invece, come dissi più sopra, ciò non si avvera. L'esempio addotto da SENATOR dell'epitelio delle vie orinarie non vale, essendo troppa la differenza fra questo epitelio e quello della mucosa bronchiale.

Del resto, recentemente CANALIS (3) nel mio Laboratorio ha trovato, che già normalmente ha luogo una moltiplicazione per cariocinesi delle cellule protoplasmatiche dell'epitelio alveolare, e che tale processo diventa assai più attivo nella pneumonite; il che spiega la continua e copiosa eliminazione di tali cellule collo sputo.

Le cellule alveolari entrano talora a costituire la materia dei vomiti *mucosi* che sogliono ripetersi in taluni individui; in questo caso esse indicano, che, almeno in parte, la materia vomitata è sputo deglutito, o addirittura proveniente dalla laringe sotto gli sforzi del vomito (§ 120).

144. 4.° **Globuli sanguigni rossi** (fig. 44. *e*). — A seconda della quantità loro, e di quella degli altri elementi cui sono commisti, dànno allo sputo colori varianti dal rosso pretto al rossigno od al verde.

Essi si riconoscono agevolmente perchè di solito conservano i loro caratteri tipici, e si scorgono ben colorati, isolati o riuniti in ammassi. Talvolta però cedono più o meno la loro materia colorante al liquido che li circonda, ed appaiono, così, più scolorati, ridotti a semplici anelli (fig. 7 *b*); oppure, avendo soggiornato a lungo nel polmone, hanno già subìto una disaggregazione in granuli di pigmento, o dato origine a cristalli di ematoidina (V. sotto).

---

(1) GUTTMANN e SMIDT, *Zeits. für klin. med.*, 1881.
(2) SENATOR, *Berl. klin. Woch.* 1881, p. 350.
(3) CANALIS, *Gazzetta delle Cliniche.* 1885, p. 278.

— Quando i globuli sono distrutti, la loro materia colorante può essere dimostrata chimicamente coi metodi già esposti altrove (§ 65).

Il riconoscere la presenza del sangue nello sputo può essere di molta importanza, sia perchè talvolta esso non è così copioso da essere riconoscibile ad occhio nudo, sia perchè talvolta la colorazione verdastra o crocea (pneumonite) ch'esso impartisce allo sputo può essere simulata da pimmenti biliari (p. es. nella pneumonite biliosa), ovvero da altre sostanze di cui l'ammalato ha fatto uso, sicchè il medico può esserne tratto in errore. Mi occorse non di rado, in malati di pneumonite cruposa in via di guarigione, che il ridiventare verdastro dello sputo facesse pensare ad una recidiva, mentre, poi, il microscopio dimostrava, che vi mancavano affatto i globuli rossi, dipendendo la colorazione verdastra da succo di liquerizia, o da mozziconi di sigari masticati di nascosto dal paziente.

I globuli rossi possono provenire non solo dai polmoni, ma altresì da un punto qualunque delle vie percorse dallo sputo. Il sangue può essersi soltanto mescolato a quest'ultimo e provenire, anzichè dai polmoni, da altre parti vicine, p. es. dalla bocca, dalla faringe, dalle cavità nasali. Può esser creduta proveniente dai polmoni un'emorragia proveniente dallo stomaco, e viceversa, quando p. es. il sangue uscente in copia dalla laringe venne in parte inghiottito e fu dopo rigettato per vomito; oppure il sangue sgorgante in copia dallo stomaco entrò in parte nell'albero laringeo e fu dopo espettorato con tosse. La diagnosi della sede dell'emorragia può essere data sia dalla natura degli elementi con cui sono commisti i globuli (fibre elastiche polmonari, epitelì polmonari, epitelì laringo-tracheali, ecc. nelle emorragie degli organi del respiro; residui alimentari, sarcina, saccaromyces cerevisiae, ecc., in un liquido spesso di reazione acida, nelle emorragie gastriche) sia dagli altri fenomeni offerti dall'individuo.

Nelle malattie polmonari, specialmente, è facile lo stravaso di globuli rossi, essendo assai sporgenti i capillari nella cavità dell'alveolo, e protetti da uno strato epiteliare tenuissimo. Sono cause più frequenti dell'emorragia le congestioni polmonari (specialmente passive, per esempio da malattie di cuore), gli embolismi, le varie forme d'infiammazione (massime la cruposa), i processi morbosi che ledono l'integrità delle pareti vasali (varie forme di tisi).

145. 5.° Essudati fibrinosi. — Nelle pneumoniti, e, senza paragone, a preferenza nella cruposa, oltre alle essudazioni fibrinose degli alveoli, se ne hanno anche dei bronchi. Queste ultime, eliminate collo sputo, quando sono di sufficiente dimensione, vi possono essere facilmente riconosciute tanto ad occhio nudo, quanto col microscopio. Ad occhio nudo esse appajono, quando lo sputo sia disteso su fondo nero, come cenci bianchicci opachi, che, isolati e scossi nell'acqua, il più delle volte si sviluppano in filamenti distintamente ramificati, ora lunghi pochi millimetri, ora misuranti la lunghezza di parecchi centimetri e lo spessore di 2-3 mill. e più (Tav. 5.°, fig. 47). Al microscopio (fig. 46) constano di fibrille minutissime di fibrina che, ora disposte parallelamente l'una all'altra, formano grossi fasci, ora, pur decorrendo parallele, s' intrecciano fra loro fittamente; in ambo i casi, poi, sono disposti fra esse numerosi leucociti, e talora anche globuli rossi. Questi filamenti di fibrina, che giovano a confermare la diagnosi di pneumonite cruposa, potrebbero a prima giunta dagli inesperti essere confusi colle strie del muco; ma, facendo agire sul preparato una goccia di acido acetico, si toglierà ogni dubbio; chè, per l'azione di questo reagente, le strie di muco rimangono, mentre le fibre di fibrina rapidamente scompajono e lasciano apparire più spiccati i nuclei dei leucociti contenutivi. — Per imparare a riconoscere al microscopio questa forma dell'essudazione fibrinosa, sarà utile esaminare preventivamente i coaguli citrini che nei cadaveri generalmente si trovano nel cuore e nei grossi vasi.

Come si disse, questi stampi fibrinosi dei bronchi si hanno a preferenza nella pneumonite cruposa, e più specialmente nello stadio di epatizzazione, cioè dal 3.° al 7.° giorno di malattia; in un giorno se ne possono eliminare fin 24-30. Remak avrebbe accordato loro un certo significato prognostico: quanto più presto comincia la loro eliminazione collo sputo, e quanto più è ricca e durevole, tanto più sicura e rapida è la completa guarigione. —

L'essudazione fibrinosa può trovarsi nello sputo sotto forma di *pseudomembrana cruposa* nel caso di crup della laringe, della trachea e dei bronchi. Nei bambini, anzi, la diagnosi del crup è accertata specialmente dal trovarsi le pseudomembrane nello sputo. — Questa forma di essudazione è alquanto diversa dall'antecedente.

Essa è generalmente più consistente, più friabile; stirata, non si allunga o si lacera, ma si spezzetta facilmente. Al microscopio, poi, benchè contenga (al pari degli essudati fibrinosi della pneumonite) buon numero di leucociti, non è di struttura finamente fibrillare, ma è costituita da una rete a trabecole grosse, omogenee, splendenti; in breve, presenta i caratteri già descritti al § 114.

Nel novembre 1882 Curschmann (1) pubblicò un'accurata descrizione di certi corpi che, prodotti nei piccoli bronchi in particolari condizioni patologiche, possono trovarsi nello sputo. Essi erano già stati veduti da Zenker, Ungar e Leyden, ed ora corrono nella scienza sotto il nome di *Spirali* di Curschmann. Appajono ad occhio nudo come filamenti fini, talora ramificati, ora trasparenti come sago cotto, ora opachi, giallognoli o bianco-grigi; hanno vario diametro (0,5-1,5 mm.) e varia lunghezza (fino a più di 2 cm.) e mostrano una fina striatura trasversale, ed una stria bianchiccia che li percorre in senso longitudinale. Sotto il microscopio si scorgono tortuosi, circonvoluti, e contenenti nella loro sostanza dei granuli di detritus, degli epitelì alveolari, e spesso anche dei cristalli di Charcot (V. più sotto). Spesso nel loro asse decorre un filamento fino, splendente, non di raro ritorto a spirale, e nettamente distinto dalla sostanza disposta a spirale che lo circonda. — I filamenti centrali, secondo Curschmann, non sono altro che stampi dei più fini bronchi, che a poco a poco vengono spinti nei bronchi più grossi, ove vengono ravvolti dalla sostanza disposta a spirale.

Curschmann e Ungar trovarono le spirali nello sputo di malati di *asma bronchiale*, e le hanno messe in rapporto eziologico cogli accessi asmatici. Esse vennero però, ma più raramente, trovate nel secreto bronchiale di malati di pneumonite (2) e non hanno, perciò, grande interesse diagnostico.

146. 6.° **Fibre elastiche polmonari** (fig. 48). — Rappresentano uno dei costituenti più importanti nell'esame dello sputo, perchè la loro presenza indica con certezza un processo distruttivo del parenchima polmonare. Interessa, perciò, al più alto grado di saperle riconoscere quando vi sono, e di non confonderle con altri elementi che accidentalmente possono trovarsi nell'espettorato.

Le fibre elastiche appajono costituite di sostanza omogenea, splendenti, incolore, limitate ad ambo i lati da un contorno scuro, spiccato e

(1) Curschmann. *Deut. Arch. f. Kl. Med.* Vol. XXXII pag. 1.

(2) Vierordt, *Berl. Klin. Woch.* 1883 N.° 29. — R. von Iaksch. *Centr. f. Klin. Med.* 1883, N.° 31. — Patella, *Gazz. med. Prov. venete* 1883 e An. univ. di Medicina 1884. — Pel, *Zeitschr. f. Klin. Med.* IX, pag. 29.

regolare; sono della grossezza di 1-3 μ, hanno decorso onduloso, circonvoluto; presentano non di rado delle biforcazioni; e, ciò che importa notare, resistono potentemente ai reagenti, non esclusa la potassa caustica. Anche con questi caratteri, però, talvolta si possono confondere con filamenti o pezzi di filamenti di origine vegetale, che quasi costantemente, quali elementi accidentali, si trovano nello sputo. Si userà, quindi, ogni cautela per isfuggire all'errore; e, in genere, si diagnosticheranno le fibre elastiche, solo allorquando esse sono ancora riunite in fascetti, e conservano tuttavia la disposizione che avevano nel polmone, cioè quando stanno disposte come a costituire una porzione più o meno estesa di parete alveolare (Tav. 5.ª, fig. 48).

I grandi ammassi di leucociti e d'altri elementi, che sogliono nello sputo accompagnare le fibre elastiche (giacchè queste trovansi ordinariamente nelle porzioni più opache dello sputo), rendono non di rado difficile l'accertamento della presenza di queste ultime. È per ciò che si suole, onde togliere questo inconveniente, trattare lo sputo colla potassa caustica, la quale fa scomparire gli altri elementi di origine animale, mentre non intacca le fibre elastiche. — Si può agire in doppio modo: 1.° si pone sul portoggetti una goccia di una soluzione acquosa al 5-10 per cento di potassa caustica, e le si aggiunge un pezzetto dello sputo da esaminarsi; quest'ultimo, rimestando la miscela, diventa tosto trasparente; si sovrappone il coproggetti, e si esamina con un ingrandimento di un centinaio di diametri. Se si scorgono degli elementi che ricordino le fibre elastiche, si esaminano con un ingrandimento più forte per accertarsene: 2.° se le fibre elastiche sono scarse, e si vuole, per ciò, agire su di una maggiore quantità di sputo, si piglia una certa quantità di quest'ultimo (per esempio 8-10 grm.) e in una capsula di porcellana la si fa bollire con eguale quantità di una soluzione 10 per cento di potassa; sciolto lo sputo, si aggiunge alla miscela tre o quattro volte il suo volume di acqua in modo da renderla un liquido tenue, si rimescola, e si lascia riposare il tutto per 24 ore in un bicchiere a calice. Le fibre elastiche, come più pesanti, cadono al fondo, sicchè si possono facilmente riscontrare nel sedimento formatosi dopo questo tempo nel liquido. È bene tener presente, che le fibre elastiche ottenute a questo modo, per l'azione della potassa

caustica a caldo, *sono più pallide* di quelle ottenute col primo metodo, o esaminate a fresco; pallide come sono, facilmente possono sfuggire ad una osservazione superficiale.

Le fibre elastiche nello sputo sono indizio di una distruzione del parenchima polmonare, sia essa dovuta ad una forma di tisi, ad un ascesso o ad una cancrena. Notiamo, però, che nella tisi le fibre sono in frustoli minutissimi, il più delle volte visibili soltanto col microscopio, mentre nell'ascesso, oltre agli ammassi microscopici, si possono avere addirittura dei *pezzetti di polmone* del diametro di parecchi millimetri; in un caso descritto da Salkowski venne espettorato un cencio di parenchima della dimensione di 2-5 cen.. — Nella cancrena i pezzetti di tessuto di polmone che si trovano nello sputo possono anche mancare affatto di fibre elastiche, perchè queste vengono facilmente disciolte da alcune sostanze frequentemente prodotte nei focolai di cancrena. In questi casi la diagnosi microscopica non ha quel grado di certezza che acquista quando si scorgono le fibre elastiche. I pezzetti di tessuto polmonare nella cancrena appaiono costituiti da una sostanza fondamentale elastica, trasparente ed incolore, nella quale stanno in un abbondante detrito di fini granuli, molte gocciole di grasso giallo, qua e là cumuli di pigmento nero libero, ed intorno intorno moltissimi grossi aghi di acidi grassi.

Non sono rari i casi, in cui la presenza di fibre elastiche nello sputo è il solo segno dell'esistenza di una caverna polmonare; ciò succede, per esempio, quando la caverna è piccola, ovvero quando i sintomi di essa sono coperti da quelli di altra malattia, per es., da una concomitante pneumonite. Quando una pneumonite acuta passa ad ascesso, le fibre elastiche sono spesso il *primo*, e possono continuare per un certo tempo ad essere l'*unico* indizio di questa grave complicazione della malattia. Finchè si trovano fibre elastiche nello sputo, si può esser certi che continua la distruzione del parenchima polmonare.

147. 7.° **Cenci di tessuto connettivo, pezzi di cartilagine** delle vie aeree vennero in rarissimi casi trovati nello sputo, in conseguenza di processi distruttivi delle parti cui primitivamente appartenevano (pericondrite laringea, ecc.).

Anche **pezzetti d'osso** vennero talvolta trovati nello sputo, de-

rivanti da processi di carie delle coste, dello sterno e delle vertebre. Lo stabilirsi di aderenze flogistiche fra i polmoni e le pareti toraciche, e l'ordirsi consecutivo di ascessi spiegano facilmente la lunga migrazione fatta in tale occasione dai frammenti ossei distaccatisi.

Il dott. Visconti nello sputo di un malato, che a Custoza il 24 giugno 1866 era stato ferito da una parte di fucile al petto, trovò nell'aprile 1874 una scheggia ossea lunga 8 mill., larga 1 mill., a contorni irregolari.

In casi assai rari possono trovarsi nello sputo dei pezzi staccatisi di *tumori* risiedenti in un punto qualunque delle vie aeree.

In un caso descritto da Ceci (1) si trattava di un *papilloma cavernoso* risiedente probabilmente in un grosso ramo bronchiale.

Tratto tratto il paziente espettorava parecchi corpicciuoli di colorito rosso carneo, alcuni della grossezza perfino di un seme di lino, sospesi ora in muco limpido o striato di sangue, ora in sangue schietto. Constavano di connettivo con larghi vasi, ricoperto ancora in parte d'epitelio pavimentoso. Alcuni di essi che, per cortesia del prof. Ceci io ebbi agio di esaminare, erano rivestiti in parte da un grosso strato di pseudomembrana cruposa; il che, del resto, è fatto frequente nelle neoformazioni della mucosa delle vie aeree.

148. 8.° **Cristalli** di varia natura. Si formano specialmente quando i materiali di espettorazione soggiornano un certo tempo nel polmone.

Rari sono i cristalli di *colesterina*. Più frequenti, specialmente negli sputi putridi, i cristalli di sostanze *grasse*, sotto forma di aghi finissimi, isolati o riuniti in rosette; oppure di filamenti lunghi, diritti o ricurvi, che sono spesso riuniti in fascetti. Questi filamenti possono assomigliare alle fibre elastiche polmonari, specialmente quando accidentalmente sono disposti in modo da ricordare una forma alveolare. Un esame attento, però, farà riconoscere le fibre elastiche al doppio contorno, alle frequenti biforcazioni, alla resistenza alla potassa (anche ad azione prolungata) e alla insolubilità nell'etere. — Talvolta si rinvennero cristalli di *leucina* e di *tirosina* (fig. XLI e XLII pag. seg.).

Leyden (1), in un giovane affetto da bronchite putrida, osservò uno sputo sanguinolento e fetido, il quale (anzichè, come al solito, contenere dei cristalli aciculari grassi) essiccato lasciava precipitare cristalli di tirosina (nella solita forma di fini aghi riuniti a ciuffi semplici o doppî) e talvolta globi splendenti di leucina. Tali cristalli trovò pure in un caso di empiema svuotatosi nei polmoni.

---

(1) Ceci. *Giorn. Internaz. delle Sc. Mediche.* 1880.

Il riconoscerne la natura non interessa gran fatto, avendosi già segni diagnostici più certi negli altri caratteri dello sputo, e nella sintomatologia offerta dal malato.

Negli stravasi polmonarì trovansi talvolta nello sputo dei cristalli di *ematoidina*. Essi vennero anche trovati in casi di ascessi

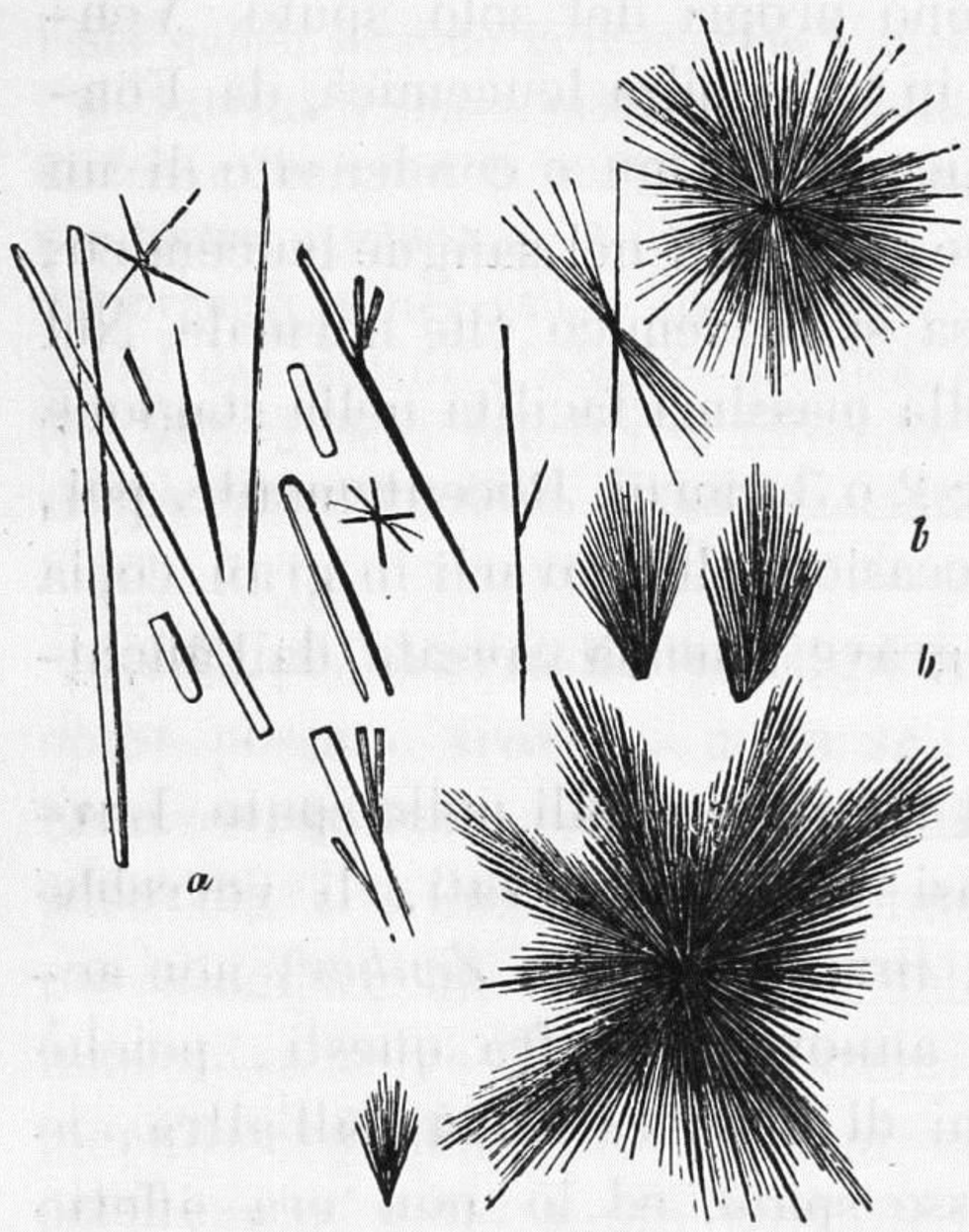


Fig. XLI.

Cristalli aghiformi di Tirosina, *a*, aghi isolati; *b*, *b*, aghi riuniti a gruppi raggiati e fasci.

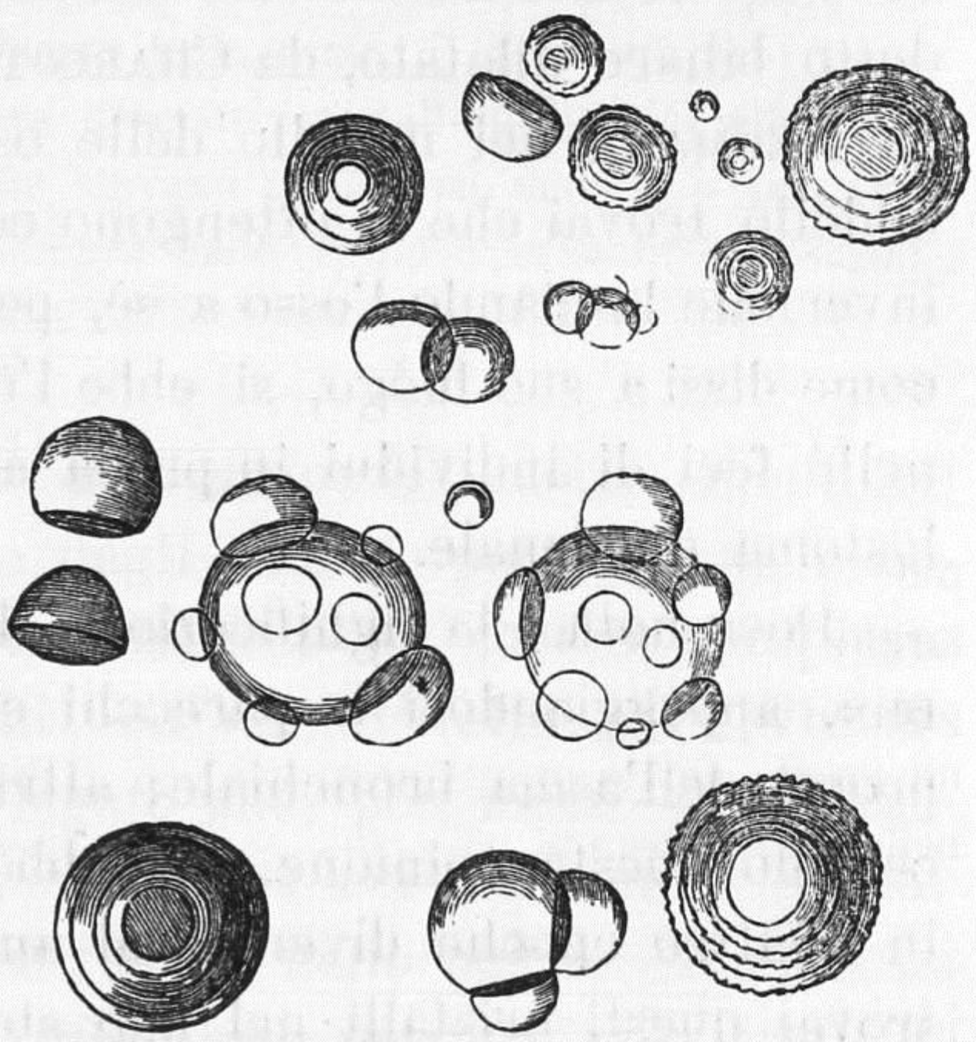


Fig. XLII.

Cristalli di Leucina.

polmonari, ovvero di ascessi pleurici apertisi nei bronchi. Si presentano sotto forma ora di belle tavole rombiche, ora di cristalli aghiformi riuniti a ciuffi, a gruppi; nell'uno e nell'altro caso del caratteristico colore rosso mattone —.

Una speciale importanza venne da alcuni attribuita a certi curiosi cristalli (fig. 49) che, già descritti da Charcot e Robin fino dal 1853 nella milza, vennero più tardi accuratamente studiati da Leyden (2). Sono dei cristalli incolori, a forma di ottaedri molto allungati (a forma di due piramidi riunite per la loro base) coi rispettivi i angoli di 18° e 162°; visibili talora appena a forti ingrandimenti, possono tal'altra raggiungere e superare 40-60 μ di lunghezza; sono fra-

(1) Leyden, *Virch. Arch.*, vol. 55, p. 239.
(2) Leyden, *Virch. Arch.*, vol. 54. p. 324, 1872. — Salkowski, *Ibid.*, p. 344

gili, insolubili nell'etere e nell'alcool, solubili nell' acqua bollente (meno nella fredda), nell'acido acetico, tartarico, fosforico. La loro costituzione è identica a quella dei cristalli che precipitano nello sperma; epperò per ulteriori notizie su di essi, rimando al Cap. che tratta di quest'ultimo. Essi non sono proprì del solo sputo. Vennero trovati da Robin e Charcot in una milza leucemica, da Förster in un tumore mucoso dell'ottico e nel muco condensato di un dotto biliare dilatato, da Charcot e Vulpian nel sangue leucemico; da Neumann nel midollo delle ossa sì leucemico che normale. Nel midollo trovai che si ottengono colla massima facilità nella stagione invernale lasciando l'osso a sè, per 2 o 3 giorni. Recentemente, poi, come dissi a suo luogo, si ebbe l'occasione di trovarli in gran copia nelle feci di individui in preda a grave anemia causata dall'anchilostoma duodenale.

Poco nota è la significazione di questi cristalli nello sputo. Leyden, appoggiandosi a parecchi casi da lui osservati, li vorrebbe proprì dell'asma bronchiale; altri, invece, (ad es. *Zenker*) non accettano questa opinione. Io debbo annoverarmi fra questi, poichè in quattro epoche diverse, ad anni di distanza l'una dall'altra, io trovai questi cristalli nel mio stesso sputo, ed io non era affetto che da un leggerissimo e transitorio catarro bronchiale acuto (constatato, dopo accurato esame, come tale anche dal mio defunto amico, il prof. Rovida). Si noti, però, che anche ne' miei casi i cristalli erano, come in quelli di Leyden, riuniti insieme a leucociti e detritus in modo da costituire dei turaccioletti verdastri piuttosto secchi e friabili, che sembravano stampi di lumi bronchiali. Potrebbe darsi, che in me questi zaffi, essendo in piccola quantità, non dessero disturbi asmatici; mentre valessero a produrli nei casi, quali quelli curati da Leyden, in cui trovavansi nei bronchi in copia maggiore.

L'opinione di Leyden che questi cristalli ottaedrici abbiano importanza nella diagnosi dell'asma bronchiale, ebbe recentemente un nuovo appoggio in un lavoro di E. Ungar (1), il quale in 23 ammalati d'asma bronchiale trovò costantemente i cristalli ottaedrici, mentre negli sputi di altre malattie li trovò soltanto due volte.

---

(1) Ungar, *Centralblatt für klin. Medicin.* 1880, N. 4, pag. 49.

Anche in una, anzi, di queste due volte non è escluso il dubbio che potesse trattarsi di asma bronchiale.

Le più recenti ricerche hanno confermato la frequenza di cristalli in questione nell'asma bronchiale; hanno, però, anche confermato che essi possono trovarsi in altre malattie, p. es. nella bronchite semplice e nella tisi polmonare (1). — Ne resta quindi limitato grandemente l'interesse diagnostico.

Talvolta vennero nello sputo trovati cristalli di *ossalato di calce.* In un caso di fresco descritto da E. Ungar (2) e riguardante un coltellinajo di 28 anni, che non aveva ossaluria, e da anni soffriva d'asma bronchiale, i turaccioli provenienti dai bronchi contenevano, oltre agli or ora descritti cristalli ottaedrici allungati, altresì dei cristalli d'ossalato di calce, che stavano anche nel muco circonvicino. Nel decorso della malattia si trovarono sempre nello sputo i cristalli ottaedrici, mentre quelli d'ossalato erano incostanti.

149. 9.° **Parassiti.** — Riguardo agli *animali*, merita menzione come possano trovarsi nello sputo degli scolici, dei pezzi di membrana stratificata, degli uncini di *echinococco* ne' casi in cui questo parassita s'è annidato nei polmoni, od anche nelle parti vicine; per esempio, un echinococco del fegato può, per mezzo di infiammazioni adesive e di ulcerazioni, svuotarsi nei polmoni e lasciar riconoscere qualcuno de' suoi costituenti nello sputo. — In casi rari venne nello sputo trovato il *cisticerco* (?).

In alcuni paesi dell'Asia orientale si trova una specie di distoma, che, a cagione della sua sede di predilezione, da Balz (3) venne detto *distomum pulmonale.* Gli ammalati, che del resto appaiono sani, soffrono d'emoftoe. Il loro sputo scarso, mucoso, rosso o striato di rosso contiene (oltre a globuli sanguigni rossi, pigmento sanguigno, leucociti, epitelii alveolari, e cristalli di Charcot) le *uova del parassita.* Esse hanno forma ovale, sono limitate da una capsula sottile e bruna (che spesso ad uno dei poli mostra un opercolo), e contengono da 3 a 5 e più blocchi rotondi di protoplasma. Scheube trovò che le uova misurano 61 μ in lunghezza e 42 μ in larghezza (4).

---

(1) Ungar, *Verhand. des Congress f. inn. Med.* Wiesbaden. 1882. — Meissen, *Berl. Klin.* Woch. 1883, pag. 332. — Levy *Zeitschr. f. Klin. Med.* Vol. 9.

(2) Ungar, *Deut. Arch. für klin. Med.* XXI, pag. 435.

(3) Balz, *Berl. Klin. Woch.* 1883, p. 235.

(4) Scheube, *Klinische Propaedeutik. Leipzig.* Vogel. 1884, p. 143.

Kannenberg (1) in 11 su 14 casi di cancrena polmonare trovò nello sputo (oltre ai soliti batterî, spirilli ed al leptothrix pulmonalis) degli infusorî appartenenti alla famiglia delle Monadi, e più precisamente la *Monas lens* e il *Cercomonas*. Essi si trovavano quasi esclusivamente in piccoli zaffi giallognoli, constanti di finissimi granuli di detrito, erano assai mobili quando nuotavano nel liquido circostante, ed assomigliavano ai corpuscoli purulenti, da cui si distinguevano, però, per possedere un nucleo solo, e uno o due delicati flagelli. — L'A. trovò tali infusorî, dopo la morte, anche nel contenuto fetido di una caverna polmonare, e da ciò è indotto a ritenerli in rapporto col processo di putrefazione a cui soggiace il parenchima polmonare.

150. Nello sputo anche dell'individuo sano esiste costantemente una quantità più o meno grande di esseri *vegetali*, che vi pervengono specialmente per la mescolanza dell'espettorato colla saliva, la quale, come s'è visto, ne è sempre ricchissima; vi si trovano, quindi, micrococchi, batterî, spirilli e leptothrix. — Lasciando per un certo tempo lo sputo all'aperto, vi si moltiplicano anche i soliti microrganismi della putrefazione, od altri accidentali cadutivi dall'aria. Questi possono essere *cromogeni*, e in tal caso fanno acquistare allo sputo colorazioni diverse, di solito verdastre o giallastre. —

Oltre, però, a questi microrganismi di nessuna importanza, ve ne possono essere altri legati a processi patologici, e che, appunto per ciò, acquistano valore all'occhio del medico. Pur troppo, per ora a questo riguardo le nostre cognizioni sono molto limitate, ed assai spesso non sappiamo distinguere il patogeno dall'innocente. Tuttavia, alcuni microrganismi patogeni si lasciano con certezza riconoscere nello sputo o per la loro forma o pel loro modo di comportarsi, p. es. verso certe materie coloranti; ed in tal caso essi rappresentano un criterio diagnostico di grande importanza.

Il primo posto, a questo riguardo, spetta al *bacillo della tubercolosi*. Rimandando per la sua descrizione e dimostrazione al Cap. XV, dirò qui in breve soltanto del suo significato diagnostico (2).

Siccome i bacilli della tubercolosi per le loro proprietà coloranti si possono distinguere con certezza dagli altri scizomiceti

---

(1) Kannenberg, *Zeitschr. für Klin. Med.* vol. 1, pag. 228, 1879.

(2) Fr. Muller, *Würzburg, Stahel.* 1883. — Leyden *Zeitsch. f. Klin. Med.* B. VIII. 1885 S. 375.

dello sputo, e siccome, d'altra parte, essi si trovano in copia nel liquido raccolto nel cavo delle ulceri e delle caverne tubercolari, così la loro presenza nello sputo accerta l'esistenza di un processo tubercolare nell'uno o nell'altro dei punti da cui lo sputo stesso proviene (polmoni, bronchi, trachea, ecc.). La loro importanza diagnostica è assai maggiore di quella delle fibre elastiche, perchè quest' ultime non appaiono che quando il processo distruttivo è relativamente avanzato, ed inoltre accennano semplicemente ad una distruzione di parenchima, senza accertare che derivi precisamente dalla tubercolosi, mentre i bacilli assicurano intorno alla natura del processo, ed inoltre si possono già trovare nello sputo in un tempo, in cui non ci sono ancora sintomi clinici di una malattia localizzata dei polmoni (1). A questo modo permettono la diagnosi nel primo periodo della malattia, cioè quando la terapia ha più speranza di successo. Tuttavia, è da notare, che se tutte le volte che si trovano bacilli si può essere sicuri che si tratta di un processo tubercolare, non vale l'inverso; poichè, siccome la presenza dei bacilli nello sputo è legata all'esistenza nei polmoni di un processo di distruzione tubercolare *che comunica colle vie aeree*, così essi mancano quando, ad onta di esistente tubercolosi, manca la comunicazione colle vie aeree. Ciò ha, p. es., osservato LICHTHEIM in quelle forme di tubercolosi che partono dalle sierose, tanto nella pleurite tubercolare, quanto in quella peritonite tubercolare, che tanto spesso si combina alla pleurite. In tutti i malati relativi, che pur tossivano ed espettoravano, egli non trovò mai bacilli nello sputo. — Lo stesso succede nella tubercolosi miliasi acuta, quando i tubercoli polmonari non sono ancora rammolliti.

Ed anche può darsi, che ad onta di una tubercolosi polmonare si abbia un reperto negativo riguardo ai bacilli, per ciò che questi ultimi sono accumulati soltanto in alcuni punti del materiale espettorato, ovvero che il materiale di espettorazione che li contiene (p. es. per otturazione temporaria del rispettivo bronco) non viene cacciato fuori che *tratto tratto* dai polmoni. Quando per ciò si studii

---

(1) HILLER, *Deut. med. Woch.* 1882, N.° 47. — LICHTHEIM *Fort. d. Med.* Bd. 1 1883 pag. 5.

un caso sospetto di tubercolosi, si dovranno fare parecchi preparati presi da diverse porzioni dello sputo, e nel caso che il risultato sia negativo, non si dovrà senz'altro escludere la malattia, ma si ripeterà l'esame parecchie volte in giorni successivi.

Alcuni credettero che la quantità dei bacilli nello sputo fosse proporzionale alla malignità della malattia (1), ma ciò non venne confermato dalle ricerche posteriori che in un modo molto limitato (2). E per vero, quei casi in cui lo sputo fresco è tempestato quasi uniformemente di bacilli, e ciascun campo del microscopio ce ne mostra centinaia, sogliono decorrere rapidamente letali. D'altra parte, diventa migliore la prognosi quando in un dato caso, oltre al miglioramento delle condizioni generali, vada progressivamente diminuendo il numero di bacilli nello sputo; ma si dànno pur sempre numerose eccezioni. Può darsi, p. es., che la malattia progredisca rapidamente e tuttavia i bacilli siano scarsi, perchè il materiale in cui si trovano, come venne detto più sopra, non può mescolarsi collo sputo. Oppure può darsi che la grande ricchezza di uno sputo in bacilli non derivi da malignità della malattia, ma sivvero dal fatto, che il materiale degli sputi rimase a lungo nel polmone prima di venir eliminato, e quindi i bacilli hanno avuto tempo di moltiplicarvisi; giacchè, com'è noto, il contenuto delle caverne è un substrato molto favorevole alla moltiplicazione dei bacilli tubercolari. —

151. Nei casi di *actinomicosi* polmonare, la constatazione dello actinomyces nello sputo costituisce il miglior fondamento della diagnosi. Il primo caso a questo riguardo venne pubblicato da Canali (3).

Nello sputo della pneumonite cruposa si trovò non di rado il *pneumobacillo* di Friedlaender, ed alcuni vollero annoverare la presenza di quest'ultimo fra gli elementi diagnostici della malattia (4). Ma il fatto indubitabile che dei bacilli di apparenza eguale a quelli della pneumonite si trovano talora nello sputo anche di individui

---

(1) Balmer e Fraentzel, *Berl. Klin. Woch.* 1882, N.° 45.

(2) Fraentzel, *Fort. d. Med.* 1884. S. 72.

(3) Canali, *Rivista clinica* di Bologna. 1882.

(4) Ziehl, *Centralbl. f. d. Med.* Wiss. 1883. N.° 25 e ibid. 1884. N.° 7. — Ruhle *Centr. f. Klin. Med.* 1885, N.° 42.

non pneumonici, dimostra che questa opinione è certamente troppo avventata (1).

Per ultimo nello sputo si trovano in taluni malati dei parassiti di cui non è ancora accertata o è assai lieve l'influenza patogena. Vi si trovano gli elementi dell'*oidium albicans* nel mughetto, e pare anche, in rarissimi casi, quelli del *mucor mucedo*. Negli sputi putridi LEYDEN e JAFFE descrissero il *lepthotrix pulmonalis* (§ 152). Nelle caverne polmonari e nei bronchi venne talvolta trovato l'*aspergillo* (§ 106); da un caso recentemente pubblicato da ROTHER, anzi (2) pare che possa avere influenza sul decorso della malattia ch'esso complica colla sua presenza. In una donna affetta da estesa bronchite, e che aveva appena superato una pneumonite, nello sputo si trovarono dei cenci di parenchima polmonare con miceli e sterigmi d'aspergillo. Ad onta di ciò l'inferma guarì; il che pare sia succeduto per ciò, che la pneumonite dissecante destatasi riuscì alla completa eliminazione della massa fungosa. — In un caso di HERTERICH (3) l'aspergillo si era sviluppato sulla mucosa tracheale di un giovine di 19 anni, producendovi un catarro che durò pochi giorni, e cedette facilmente all' inalazione dei vapori di iodio. È sperabile che, nell'avvenire, un esame degli sputi più accurato di quello che è stato fatto finora, precisi meglio la frequenza e la importanza di questo fungo patologico polmonare.

Nel *polmone* in parecchi casi patologici venne trovata la sarcina (VIRCHOW ed altri); essa è però scolorata e più piccola di quella gastrica (HEIMER, *Deusch. Arch. f. Kl. Med.* Vol XI). Secondo FISCHER, la grossezza dei singoli globuli varia da 1,7 a 4 μ. — Recentemente, poi, C. NAUVERK (*Schweiz. aerztl. Corresp. Bl.* 1881 p. 225) in quattro malati della Clinica medica di Zurigo (di 3 dei quali fu fatta l'autopsia) trovò sarcina nello *sputo*. Tutti avevano processi distruttivi dei polmoni. In un paziente la faringe conteneva ricche masse di sarcina; il che rende probabile all'A. che la sarcina penetri nei polmoni dalla faringe. L'A., del resto, non dà alla sarcina nello sputo alcun significato patognomonico. — Alla stessa conclusione è giunto FISCHER (4), che osservò 32 casi di sarcina boccale e polmonare nelle più svariate malattie polmonari (bronchiti, tisi, gangrena polmonare, infarto polmonare, pneumonite, ecc.)

---

(1) BAUMGARTEN'S, *Iahresbericht für* 1885. S. 15. — FRIEDLANDER, FORT. *der Med.* 1883. S. 472. — PLATONOW, *Centralbl. f. d. Med.* Wissi 1885, N.° 39.

(2) S. ROTHER, *Charitè-Annalen.* IV *Jahrgang* (1877). Berlin. 1879. p. 272.

(3) HERTERICH, *Aertz. Intelligzbl* 1880, N.° 43.

(4) FISCHER, *Deut. Arch. f. Klin. Med.* Vol. 36, p. 344, 1885.

Caratteri microscopici degli sputi nelle principali malattie bronco-polmonari.

152. *Catarro bronchiale acuto.* — Da principio il secreto è scarso, trasparente, tenue; contiene pochi leucociti, cellule epiteliali vibratili, sfere ciliate e globuli rossi (questi talvolta appaiono già come striscie ad occhio nudo); generalmente si scorgono qua e là ammassi di epitelii polmonari ripieni di grasso e mielina, ed ammassi granulari di quest'ultima. È lo sputo *crudo*, mucoso. — Poi diventa più opaco, denso, giallognolo, specialmente per l'aumentare grandissimo dei leucociti, mentre gli altri elementi diminuiscono o scompaiono. É lo sputo *cotto*, muco-purulento.

Catarro cronico. — Lo sputo può essere tenue o denso, a seconda della quantità di acqua o di mucina. Predominano i leucociti, che generalmente si riuniscono in ammassi giallognoli o giallo verdastri, nuotanti in un liquido siero-mucoso. Parte di questi ammassi cade al fondo del liquido, parte è trattenuta alla superficie dalle bolle d'aria con cui è commista. Non di rado, specialmente nella bronchite cronica, e più ancora nelle caverne polmonari, questi ammassi sono rotondeggianti (sputi *nummulari*). In essi i leucociti sono fittamente addensati, granulosi, in via di disfacimento o circondati da abbondanti ammassi di granuli grassi e albuminosi, derivanti da leucociti già disfatti. La parte siero-mucosa contiene pochi leucociti, qualche globulo rosso e qualche epitelio. Superfluo l'aggiungere, che non mancano gli ammassi di micrococchi, massime se lo sputo soggiornò a lungo nei bronchi.

In taluni casi lo sputo è più omogeneo, puriforme, contenente enorme numero di leucociti e di granuli. Viene evacuato in grande quantità (*bronco-blennorrea*), e colla sua evacuazione il respiro del paziente si fa di solito più libero. Questo sputo si riscontra co' suoi caratteri più spiccati nelle bronchiettasie.

Nella *broncorrea sierosa* lo sputo, abbondantissimo, è siero-mucoso, tenue, schiumoso assai alla superficie, e tiene sospesi scarsi fiocchi bianchicci. Nel liquido stanno sospesi in scarsa quantità leucociti ed epitelì; nei fiocchi predominano gli ammassi di leucociti.

Nella *bronchite putrida* gli sputi hanno i caratteri di quelli

della *cancrena polmonare*, se si prescinde dalla mancanza in essi di pezzi di parenchima polmonare (1).

Nella cancrena polmonare generalmente (non sempre, però) la massa fetida lasciata in riposo tende a dividersi in tre strati: l'*inferiore* giallo-verdognolo o bruniccio, puriforme, contenente degli zaffi di varia grossezza (da un seme di canape ad una fava), molli, giallognoli o brunicci, fetentissimi, e dei fiocchetti brunicci (cencetti di parenchima polmonare); il *medio* è bianchiccio, trasparente, quasi sieroso, con natanti fiocchetti di muco; il *superiore* è fortemente schiumoso alla superficie, giallo-verdognolo sporco, opaco e constante di masse muco-purulente grigie o giallastre. All'esame microscopico lo strato profondo consta di leucociti e loro detritus, e di cristalli di fosfato ammonico-magnesiaco; i fiocchetti brunicci constano di masse di detritus, contenenti del pigmento giallo o bruniccio, e, talora, delle fibre elastiche polmonari; gli zaffi giallognoli risultano di numerose gocciole adipose, di molto detritus e di numerosi cristalli aghiformi (d'acido margarico) quali s'incontrano solitamente nelle sostanze animali in putrefazione e che, secondo TRAUBE, possono essere di due qualità: corti, fini, isolati, o lunghi, grossi, riuniti a fasci; oltre a ciò talvolta pigmento derivante dal sangue, e, di raro, fibre elastiche. Costantemente, poi, trovansi fra questi elementi dei micro-organismi mobilissimi, che si presentano sotto forma di vibrioni, ora sferici, ora a bastoncino (la lunghezza di questi ultimi può giungere fino a 3-6 μ, secondo LEYDEN e JAFFE (2)), ovvero sotto la forma di fibre, costituite da 3-4, e più, articoli, ovvero composte da una serie di granuli disposti a coroncina; trattati colla tintura di jodio, il loro contenuto assume un colore giallo-bruno, violetto od azzurro. A questi micro-organismi, che da LEYDEN e JAFFE designansi col nome di *leptothrix pulmonalis*, da molti si attribuisce il processo di putrefazione che ha luogo nella sostanza dello sputo.

L'esame degli sputi basta da solo a fare con sicurezza la diagnosi differenziale fra la cancrena da una parte e la bronchite pu-

---

(1) TRAUBE, *Gesamm. Abhand.* II Bd. — LEYDEN. *Volkmann's Samml. klin. Vorträge*, n. 26.

(2) LEYDEN e JAFFE, *Deut. Arch. für Med.* II, p. 488.

trida e la bronchiettasia dall'altra, soltanto nel caso, che nei cencetti e zaffi suddescritti si trovino delle fibre elastiche polmonari; chè in questo caso i cencetti non si possono confondere con altre sostanze, e, così, la cancrena è accertata. Ma, come si disse, talora anche le fibre elastiche nella poltiglia cancrenosa vengono disciolte, ed in tal caso la diagnosi non può basarsi che sui segni fisici offerti dal polmone, e sul decorso della malattia.

Lo sputo dell'*ascesso polmonare* si distingue da quello della cancrena per ciò, che se è fresco, non è fetido; contiene poco muco, è di più spiccato aspetto purulento, e, per ultimo, presenta copioso tessuto elastico polmonare ben conservato, ricco di pigmento giallognolo o bruniccio. — KANNENBERG (1) nell'ascesso cronico polmonare trovò nello sputo dei cenci di tessuto polmonare grossi perfino come un pisello, nerastri, ravvolti nel pus, talvolta con colesterina, ed anche con cristalli aghiformi e rombici di ematoidina.

Nella *bronchite fibrinosa*, insieme a muco od a muco-pus, ora scarso, ora abbondante, ora misto a sangue, vengono espettorati degli *stampi bronchiali*, cioè dei coaguli fibrinosi, che colle loro ramificazioni sempre più sottili riproducono la forma dei lumi ramificati bronchiali in cui si sono prodotti. Il più sono aggomitolati; scuotendoli nell'acqua, ed esaminandoli su fondo nero, si può meglio determinare la loro forma, e talora la lunghezza (che può giungere a varî centimetri). Sono di colore bianchiccio, giallo-rossiccio, o grigio-perla; abbastanza resistenti alla trazione, ma fragili; di solito concentricamente stratificati, e solidi o cavi, col lume riempito di aria o di muco. Al microscopio appaiono constare della solita massa splendente, fibrinosa, che racchiude vario numero di leucociti, di gocciole di grasso, e rari globuli rossi: talvolta anche epitelî bronchiali.

Nell'*asma bronchiale*, nello scarso sputo schiumoso, grigio, talvolta rossigno per sangue commistovi, trovansi dei piccoli zaffi o turaccioletti giallognoli o verdastri, constanti di ammassi di leucociti granulosi, di grande quantità di detritus derivante dalla disaggregazione di questi ultimi, di epitelî bronchiali e, finalmente, dei

(1) KANNENBERG, *Charité-Annalen. Jahrgang.* 1877, Berlin, 1879, p. 228.

sovradescritti *cristalli ottaedrici* (§ 148). Non mancano gocciole di mielina raccolte in ammassi, o racchiuse negli epitelì degli alveoli polmonari. Più sopra s'è detto della frequenza con cui nello sputo degli asmatici ci si trovano le spirali di CURSCHMANN.

153. Nella *pneumonite cruposa* (Tav. 5.ª, fig. 44), lo sputo di solito varia a seconda dello stadio della malattia; nel primo e nell'ultimo stadio esso è semplicemente catarrale; nello stadio di mezzo, soltanto, si ha lo sputo caratteristico della malattia. — Lo sputo *pneumonico*, di colore rugginoso, dell'aspetto della conserva ora d'albicocche ed ora di prugne (a seconda della quantità del sangue commistovi), è fuso in una sola massa mucosa così densa, che spesso non si versa capovolgendo il vaso. Al microscopio in essa si notano: *a*) globuli sanguigni rossi in quantità variabile, generalmente copiosi, che, trovandosi sparsi abbastanza uniformemente nel liquido, gli impartono il colore summenzionato; non di rado diffondono il loro colore nel liquido che li circonda e diventano, così, meno visibili; *b*) leucociti in buon numero; *c*) grossi epitelì polmonari con pigmento, grasso o mielina. Generalmente, massime sul finire della malattia, predominano gli epitelì fortemente distesi da gocciole di mielina, e gli ammassi di queste ultime; *d*) scarsi epitelì tracheobronchiali; *e*) frequentemente coaguli fibrinosi bronchiali ramificati, non di rado così grossi da essere già visibili ad occhio nudo.

Generalmente per la diagnosi della pneumonite cruposa non occorre l'esame microscopico dello sputo. Questo può, però, farci riconoscere una pneumonite *che non sia diagnosticabile coi soliti mezzi*, perchè poco estesa e centrale, o perchè i suoi sintomi sono nascosti o resi dubbî da quelli d'altra malattia toracica; in questo caso nell'esame dello sputo hanno la massima importanza per accertare la diagnosi i globuli rossi (color rugginoso) e la presenza dei coaguli fibrinosi bronchiali.

Per la diagnosi delle complicazioni della pneumonite cruposa, meritano speciale menzione le modificazioni che, nel decorso di essa, presenta lo sputo per lo stabilirsi di una cancrena polmonare, o di un ascesso. Già venne esposto quali siano i caratteri che in tali casi lo sputo assume. Il riconoscerli può essere della più alta importanza, poichè in non rari casi, massime se la cancrena o l'ascesso sono centrali o limitati, l'alterazione dello sputo può essere l'unico sintomo di sì pericolose complicazioni.

Nella *pneumonite embolica* è da notare la colorazione rossa o rosso-scura dello sputo, dovuta al sangue contenutovi.

Nell'*edema polmonare* viene colla tosse eliminata una quantità spesso notevole di sputo schiumoso, sieroso, talvolta con striscie di sangue, o colorato in roseo o in rosso da sangue mescolato con esso intimamente.

Nell'*enfisema* lo sputo non presenta che i soliti caratteri della bronchite onde esso deriva.

Nella *tisi polmonare* lo sputo non offre all'occhio nudo gran che di caratteristico. Esso muta di carattere a seconda del processo polmonare predominante, del decorso e delle complicazioni.

Fin dal principio la bronco-alveolite fa comparire nello sputo grandi quantità di epitelì polmonari, insieme a leucociti ed agli altri soliti elementi. — Già si disse quale significazione abbia il continuare per lungo tempo dell'eliminazione degli epitelii polmonari. — Coll'andar del tempo i leucociti vanno sempre più aumentando; essi si scorgono in disaggregazione, e circondati da grandi ammassi di granuli provenienti da leucociti già disfatti. Gli epitelì alveolari diminuiscono, e possono temporariamente anche cessare del tutto, perchè in gran parte gli alveoli polmonari sono già profondamente alterati e ripieni di masse caseose.

Lo sputo consta di cenci, di ammassi, di nummuli (i noti sputi nummulari) di sostanza opaca (granuli o leucociti), nuotanti in variabile quantità in un liquido mucoso piuttosto trasparente; ovvero si presenta quale massa muco-purulenta di aspetto uniforme. Non occorre aggiungere, come questi caratteri vengano modificati dal sopravvenire di emorragie, di infiammazioni acute, di bronchiettasie, di edemi e via dicendo, e di quanta importanza sia il riscontrarvi le *fibre elastiche*. Ed è superfluo avvertire che gli elementi dei tubercoli (sia della laringe o trachea, o dei polmoni) non si possono mai riconoscere nello sputo, perchè non si staccano dalla loro sede che quando già sono profondamente degenerati e ridotti in granuli.

Più però, di qualunque di questi elementi è importante la presenza nello sputo di *bacilli tubercolari;* essi sono presentemente il criterio più costante, più fino, e più certo di diagnosi. Ma riguardo alla loro ricerca, veggasi più sopra al § 150 e al Cap. XV.

154. Finalmente, nella *pneumonoconiosi* lo sputo ha diverso aspetto a seconda dell'alterazione che le polveri, penetrando nel polmone, vi hanno prodotto, e diverso colore a seconda della natura della polvere; nero, quindi, se polvere di carbone, azzurro se polvere di oltremare, bruno o giallo d'ocra se polvere di ferro o de' suoi ossidi, e via dicendo. Al microscopio si scorgono questi diversi granuli o liberi nello sputo, o imprigionati negli epitelì polmonari e nei leucociti. Di solito, la loro natura si riconosce facilmente; però, i granuli di carbone e di ferro potrebbero in qualche caso essere confusi con quelli di melanina o di pigmento sanguigno, ove non soccorressero alcuni loro caratteri, p. es, la loro forma (chè spesso sono particelle irregolari, angolose) e le loro reazioni; la resistenza ai reagenti, ad es., delle particelle di carbone, e, per quelle di ferro, la colorazione bruna che assumono col solfuro d'ammonio, e l'azzurra coi ferrocianuri potassici ed acido cloridrico.

La varietà di questi corpi stranieri penetranti nelle vie aeree, può essere grandissima, a seconda dell'atmosfera in cui vive l'individuo: polvere di tabacco, fili di cotone, polveri d'acciajo, di silice, ecc. Ognuno, del resto, sa per esperienza propria, che, lavorando alla sera con una lampada fumosa, al mattino lo sputo suol esser bruno pei minutissimi granuli di carbone contenutivi.

CAPITOLO X

ESAME DEL MUCO NASALE.

155. *Richiami anatomici.* — La mucosa nasale, prescindendo dalla porzione olfattiva, è rivestita verso l'apertura delle narici da epitelio pavimentoso stratificato, nel profondo da epitelio vibratile parimente stratificato. Alla sua superficie sboccano ghiandole racemose di varia specie. — Nel muco nasale normale, quindi, non si riscontrano che dei leucociti e rare cellule epiteliari.

Nella *coriza*, da principio la mucosa dà un senso di secchezza ed il secreto è quasi nullo. Poi appare una secrezione, che da tenue e sierosa si va facendo più densa e mucosa, pur conservandosi trasparente: solo qua e là si notano dei fiocchetti bianchicci. Ad un periodo più avanzato il muco si va facendo più bianco ed opaco e di tal modo continua fino alla risoluzione del catarro.

Le modificazioni secretorie sono, adunque, a un di presso come quelle de' catarri laringeo-bronchiali. Similmente, a seconda dello stadio del catarro muta la costituzione istologica del liquido. Nel muco trasparente del 1.° stadio gli elementi sono relativamente assai scarsi; pochi leucociti, un certo numero di globuli rossi, cellule epiteliali pavimentose, e un numero relativamente grande di cellule vibratili, di cui alcune ben conservate, altre caliciformi, altre infine (Tav. 5.ª, fig. 50) ridotte ad un ammasso sferico, nucleato, e fornito di un ciuffo di ciglia, sovente ancora mobili (§ 140). I fiocchetti bianchicci sopra menzionati sono costituiti da accumuli di questi stessi elementi.

Il muco opaco, bianco giallastro del 2.° stadio deve questi suoi caratteri all'aumento grandissimo dei leucociti, mentre gli epitelî vi diventano scarsissimi. — Com'è noto, il muco nasale, esposto continuamente ad una corrente d'aria che ne facilita l'evaporazione, si condensa assai spesso in croste, che facilmente si possono, però,

rigonfiare nell'acqua. Questa formazione di croste suole accompagnare il *catarro cronico* della mucosa.

Nelle infiammazioni crupose vengono eliminate delle *pseudomembrane crupose* fornite dei soliti caratteri (§ 114).

Nel muco nasale di un asmatico MEISSEN trovò i cristalli di CHARCOT, che pure trovavansi nello sputo (1).

Nel *catarro purulento* il secreto nasale diventa ben presto, e continua ad essere per tempo lunghissimo, d'aspetto purulento, talvolta colorato in rossigno dalla mescolanza di sangue. Può essere inodoro o fetido.

L'esame microscopico non può mai, di per sè, fornire dei criterì che permettano di diagnosticare con certezza un'ulcerazione della mucosa e tanto meno di determinarne la natura.

A ciò fanno eccezioni le *ulceri tubercolari.* (V. più sotto).

Nelle ulcerazioni da *moccio,* dell'uomo e degli animali, nel liquido secreto si trovano i bacilli mocciosi, ma questi ultimi non posseggono caratteri morfologici o tintoriali sufficienti a farli distinguere dai microrganismi accidentali con cui trovansi commisti. — Si deve ricorrere ad adatti innesti negli animali.

In rari casi, forse in conseguenza di neurosi, il secreto nasale diventa assai abbondante e d'*aspetto acquoso.* In un caso di PAGET (2) lo scolo durava da 18 mesi, il liquido era leggermente alcalino, del peso specifico di 1004, e conteneva una sostanza albuminosa e dei sali.

In casi di frattura della base del cranio, si osservò uscita dal naso di liquido cefalo-rachidiano, preceduta di solito da emorragia.

Di *parassiti* nelle cavità nasali si trovano i soliti scizomiceti accidentali, di rado in casi patologici si trovò l'*oidium albicans* (3), e, anche più raramente, qualche forma di *cercomonas.* Tutti senza importanza diagnostica. — Di grande importanza per la diagnosi di ulcerazioni specifiche della mucosa, è la presenza del muco nasale di *bacilli tubercolari* (4).

---

(1) MEISSEN, *Berl. Klin. Woch.* 1883, p. 332.
(2) PAGET, *Brit. med. Journ.*, dicembre, 1878.
(3) GRASSI, *Bullettino scientifico*, 1879.
(4) DEMME, *Berl. klin. Woch.* 1883, p. 217.

È degno di nota che KLAMANN e THOST (1) trovarono nel muco nasale, in variabile numero, dei *cocchi capsulati*. Ciò videro tanto nella coriza semplice, quanto nella rinite da diverse cause (lue, polipi, esostosi, tamponamento prolungato) e nell'ozena (12 volte in 17 casi, nelle osservazioni di THOST). Le colture del cocco ottenute da un caso di ozena apparvero così eguali per forma, sviluppo e proprietà patogene alle colture del *pneumococco* (o, meglio, pneumobacillo) di FRIEDLAENDER, che si deve ammettere l'identità delle due specie di microbi.

SCHUBERT (2) in una donna marasmatica di 75 anni trovò, oltre a leggiere escoriazioni alle narici, delle masse bianco-grigie, che riempivano il cavo faringo-nasale, e che, estratte per la via della bocca, apparvero costituite prevalentemente da ammassi di *aspergillo fumigato*. — I polmoni eran liberi dal parassita, ad onta che le spore di questo dovessero continuamente penetrarvi negli atti inspiratorî. — La guarigione, dopo recidiva, si ottenne con doccie nasali, e insufflazioni d'acido borico.

Accidentalmente vi si trovarono anche degli animali provenutivi da altre parti (*ascaris lumbricoides*), o dal di fuori (scolopendre, larve di mosche e di estri, ecc.).

---

(1) KLAMANN, *Allg. Med. Centralz.* 1885 *August.* — THOST *Deut. med. Woch.* 1886, N.° 10.

(2) SCHUBERT, *Deut. Arch. f. Klin. Med.* Vol. XXXVI. 1885.

CAPITOLO XI

ESAME DELL'OCCHIO E DELLE PARTI ANNESSE.

156. L'esame microscopico dei prodotti oculari ha importanza relativamente scarsa, essendo le diversi parti già accessibili ad un esame diretto. Interessa l'esame delle neoformazioni; ma di queste non è qui il luogo di parlare.

Richiami anatomici. — La congiuntiva oculare ha epitelio diverso a seconda delle regioni. La parte sua *palpebrale* è rivestita di epitelio cilindrico stratificato, da uno strato, cioè, di cellule superficiali cilindriche, spesso caliciformi, che terminano appuntate verso la mucosa, in modo che fra le loro estremità assottigliate dànno ricetto alle cellule ovali o rotonde costituenti uno o più strati profondi. Si noti, però, che in alcuni individui, forse per influenze patologiche, l'epitelio di questa regione appare pavimentoso stratificato; il che spiega le divergenze degli autori sulla sua natura. — L'epitelio della congiuntiva *bulbare* ha la stessa struttura; tuttavia, a certa distanza dalla cornea esso diventa pavimentoso stratificato, e come tale si continua sulla cornea tutta. — Tra le ghiandole che versano il loro secreto nel sacco congiuntivale o nella rima palpebrale, meritano speciale menzione le ghiandole lagrimali, le ghiandole sebacee di Meibomio, i contestati otricoli di Henle, e le ghiandole sierose di Krause. — I canaliculi lagrimali hanno un epitelio pavimentoso stratificato. — Il sacco lagrimale ed il canale nasale posseggono, invece, un epitelio prismatico stratificato, sprovvisto di ciglia vibratili.

157. Nello stato fisiologico il liquido secreto basta solo a tener umide le diverse parti del **sacco congiuntivale**. In esso non mancano dei microbi accidentali sì patogeni che non patogeni, il più delle volte sotto la forma di cocchi (1).

Quel cencetto di *muco grigiastro* che, anche per leggerissime irritazioni, si raccoglie all'angolo interno dell'occhio, sulla caruncola, è costituito: 1.° da grande quantità di gocciole di grasso ro-

(1) Gifford, *Arch. f. Augenheilk.* XVI. pag. 197. — Fick. *Ueber Mikroorganismen in Conjunctivalsack. Wiesbaden* (Bergmann). 1887.

tonde od ovali, in parte piccole, in parte arrivanti al diametro di 50-60 μ; 2.° da buon numero di cellule di epitelio pavimentoso simili alle boccali, ma che se ne distinguono per aver un aspetto più finamente granuloso e protoplasmatico, e per essere generalmente un po' più piccole, e, nel tempo stesso, non tanto appiattite. Non poche di queste cellule contengono un grosso vacuolo, o numerosi piccoli vacuoli scavati nel seno del loro protoplasma. Questi elementi sono compresi in una sostanza mucosa, trasparente, presentante spesso una fine striatura dipendente da fini granuli posti in serie; trattata coll'acido acetico, anche forte, non presenta alcuna precipitazione di mucina e non diminuisce di trasparenza.

Nelle varie forme di *congiuntivite*, semplici o granulose, primitive o secondarie, il liquido oculare presenta sempre i soliti elementi, cioè epitelì generalmente pavimentosi (non di rado con caratteri proprî di elementi giovani, cioè piccoli, a nucleo e nucleolo spiccati, a protoplasma nettamente granuloso), leucociti, globuli sanguigni rossi, granuli di diversa natura, e microbi accidentali. La variabile quantità di questi dà o toglie al liquido la trasparenza od il color bianchiccio o rossigno. Non sono rare le cellule epiteliali ricche di vacuoli, o contenenti uno o più corpuscoli purulenti immigrativi. — Nessun criterio microscopico per una diagnosi differenziale.

Nulla di sicuro si può dire sui cocchi che Sattler trovò nel *tracoma*. Come causa di questo, Michel (1) descrisse un micrococco, che, però, non offre abbastanza di caratteristico al semplice esame microscopico da poter servire a scopo di diagnosi.

Nella *congiuntivite difterica* si formano delle pseudomembrane fibrinose (crupose), con tutti i caratteri di quelle già descritte altrove (§ 114). Io posseggo una pseudomembrana levata dal dott. Petracchi di Varese dalla palpebra superiore di un bimbo di 2 anni; essa è dello spessore di un millimetro abbondante, ed è della precisa forma e grandezza della palpebra onde fu tolta. In questo caso la malattia era provenuta per contagio da ragazzi affetti di difterite della solita forma faringea.

---

(1) Michel *Arch. f. Augenheilk.* 1886.

Nella *Xerosi* della congiuntiva, negli ammassi di cellule epiteliche corneificate e degenerate in grasso, si trovarono numerosi scizomiceti, in parte sotto forma di cocchi, in parte preponderante sotto forma di piccoli e corti bacilli (1). Questi ultimi vengono da alcuni considerati come causa della malattia; ma questa opinione ha bisogno di conferma, poichè potrebbero essere semplici saprofiti, come quelli che si trovano in altri punti della superficie del corpo.

Nella *Congiuntivite blennorragica* dei neonati, e in quella degli adulti si trovano liberi e, più spesso, nel protoplasma dei corpuscoli purulenti dei micrococchi (*gonococchi*), identici a quelli che si riscontrano costantemente nel secreto della gonorrea uretrale e vaginale (cap. XII). La dimostrazione di essi è, quindi, nei casi dubbii, di alta importanza per la diagnosi (per la loro dimostrazione e descrizione V. cap. XV).

Nella *degenerazione amiloidea* della congiuntiva (2) questa s presenta fortemente ingrossata, friabile, di consistenza cerea o gelatinosa, semitrasparente. Esaminandone al microscopio delle dilacerazioni fatte nella solita soluzione di cloruro sodico, si vedono, oltre a fasci ed a cellule connettive, innumerevoli corpi del diametro di 20-30-50 e più μ, rotondeggianti, ovali, ovvero sotto forma di irregolari pezzi di cilindro, retti o curvi; essi sono limitati da contorni regolari e spiccati, e constano di una sostanza incolora, omogenea, piuttosto splendente, che offre le reazioni della sostanza amiloide; colorata, ad es., colla tintura di jodio, e poi trattata con acido solforico (questi due trattamenti si possono far succedere addirittura sotto il coproggetti del preparato microscopico) acquista un color violetto, o, più frequentemente, color feccia di vino. I corpi disegnati nella fig. 51, tav. 5.ª, appartenevano a preparati tolti da un caso di degenerazione amiloide, ch'io debbo alla cortesia del prof. Reymond, e ch'egli descrisse nel giornale dell'Accademia medica di Torino nel luglio 1875. Fu osservato in un uomo ro-

---

(1) Reymond e Colomiatti, *Congrès ophthalmol.* de Milan. 1881. — Leber *Gräfe 's Arch.* XXIX, pag. 225. — Neisser, *Bresl. aertz. Zeitschr.* 1883 N.° 4. — Schleich, *Ophthal. Congr. Heidelberg.* 1883. — Kuschbert, *Deut. med. Woch.* 1884, N.° 21. — Monti, *Arch. per le Scienze mediche.* vol. XI, 1887. — Gallenga, *La rassegna di Sc. mediche.* Modena. Maggio, 1888.

(2) Lebeb, *Arch. di Gräfe.* vol. XIX, p. 169.

busto di 39 anni, non alcoolista e senza precedenti sifilitici; non era malato che un occhio. e, a quanto pare, l'affezione era affatto locale.

In 17 casi di blefaroadenite WIDMARK trovò nei piccoli ascessi circondanti le radici delle ciglia dei micrococchi, che le colture gli dimostrarono appartenenti agli stafilococchi piogeni (aureo ed albo).

MAJOCCHI (1) osservò un caso di blefaroadenite cronica prodotta da numerosi *demodex folliculorum* e loro uova annidatisi nelle ghiandole di Meibomio. — È da notare, poi, che i demodex possono trovarsi anche nei follicoli delle ciglia. Da anni, strappando le mie stesse ciglia della palpebra superiore, io osservo non di raro dei demodex che stanno strettamente applicati intorno al pelo.

158. Sulla **cornea** e sulla congiuntiva circonvicina si notano talvolta, in casi di infiammazione, dei *lembi di membranelle bianchiccie*, che a prima giunta possono essere presi per pseudomembrane crupali. Il microscopio li dimostra, invece, costituiti da strati di cellule epiteliali pavimentose, simili a quelle degli strati superficiali della cornea; non risultano, quindi, che da una iperplasia dell'epitelio corneale, dipendente dall'infiammazione degli strati sottoposti, con successivo distacco in massa degli elementi più superficiali e più vecchi. È processo affatto analogo a quello di altre mucose, per esempio, di quella del collo uterino (§ 172).

La cornea, specialmente quando il suo tessuto è alterato, è un campo molto opportuno all'allignare dei *microfiti*, i quali così dànno luogo a processi infiammatorî che la alterano ancor più, e vi producono ulcerazioni più o meno estese. I microfiti vi pervengono specialmente dall'esterno, ovvero da liquidi patologici del sacco congiuntivale e da quelli del sacco lagrimale (v. sotto). Essi appartengono il più delle volte agli scizomiceti (cocchi piogeni, gonococco, bacillo tubercolare, ecc.) Fra questi, poi, sono da citare come rarità i lunghi filamenti di leptothrix e di leptomitus che vennero trovati da SOROKIN (2) in un rammollimento corneale da panoftalmite consecutiva all'estrazione di una cataratta, e in un'infiltrazione corneale consecutiva a catarro del sacco lagrimale. — In qualche raro caso,

(1) MAJOCCHI, *Atti dell'Accad. med. di Roma.* Anno V, fasc. I, 187.[illegible].
(2) SOROKIN, *Wratsch.* 1881, N.° 5 e 16.

però, vennero osservati degl'ifomiceti, i cui filamenti possono infiltrarsi e ramificarsi nella sostanza propria della cornea, destandovi naturalmente un'infiammazione reattiva e necrosi, come accadde nei casi di LEBER (1) e di UHTHOFF (2).

159. Nella **camera anteriore** dell'occhio si formano talora spontaneamente, od in seguito ad operazioni, delle raccolte di pus (*ipopion*) o di sangue (*ipoema*). — Il cencetto bianco dell'*ipopion*, che quando si pratica la paracentesi della cornea esce di solito trascinato da un getto di liquido chiaro o torbidiccio, è (secondo le mie osservazioni (3), costituito da una grande quantità di leucociti, cui, quando l'ipopion dura da alcuni giorni, si uniscono, ma in minor numero, delle cellule assai più grosse (fino a 40-50μ), contenenti, oltre al nucleo ovale e a numerosi granuli adiposi, un numero variabile e talora assai grande di corpuscoli di pus (Tav. 2ª. fig. 17). Talvolta la quantità delle gocciole adipose è tale, che l'intero elemento non appare che come un ammasso di gocciole di grasso. — Nella sostanza dell'*ipoema* i leucociti sono scarsi, mentre predominano i globuli rossi, e delle cellule grosse simili alle precedenti, ma contenenti, invece di leucociti, dei globuli rossi. — Tanto nell'ipopion quanto nell'ipoema, questi grossi elementi, secondo le mie ricerche, non sarebbero che cellule semoventi ipertrofiche, che hanno assorbito e stanno distruggendo nel proprio protoplasma i corpicciuoli che stanno loro dintorno: nell'ipopion, quindi, i leucociti, nell'ipoema i globuli rossi. Dovrebbero, perciò, venire considerati come organi unicellulari di assorbimento.

Talvolta nella camera anteriore trovansi nuotanti in gran numero dei *cristalli di colesterina*; ciò generalmente succede in conseguenza di processi distruttivi della lente cristallina. Uno di questi casi è riferito da SCHOELER (Berl. klin. Wochenschr. 1880, pag. 421).

160. Il **sacco lagrimale** non ci dà che i soliti elementi degli essudati infiammatorii.

Le suppurazioni della dacriocistite sono dovute generalmente

---

(1) LEBER, *Grafe's Arch.* XXV. *Abth* 2 *e Berl. klin. Wock.* 1882, N.º 11,
(2) UHTHOFF, *Berl. klin. Woch.* 1883, N.º 3.
(3) BIZZOZERO, *Gazzetta med. lombarda*, 1871 e 72.

ai soliti micrococchi piogeni. SATTLER (1) in colture di 28 di tali secreti purulenti trovò il più delle volte gli stafilococchi piogeni aureo, bianco e citreo, e non mai lo streptococco: inoltre, vide due altri cocchi l' uno molto simile al pneumonico, l' altro al micrococco cereo (PASSET). Di batteri trovò 6 specie, di cui una sola si mostrò sporificante e patogena. — WIDMARK (2) in 10 casi di dacriocistite isolò 3 micrococchi (Staph. piog. bianco ed aureo, e, streptococco piogeno) ed un batterio bacilliforme. Tutti e quattro inoculati nella cornea dei conigli, vi produssero cheratite con ipopion; il che può spiegare quelle alterazioni della cornea che nell'uomo tengon dietro non di rado alla dacriocistite. —

Oltre a concrezioni di sali inorganici, nel sacco e nei canalicoli lagrimali vennero descritte (3) delle *concrezioni* bianco-giallognole, non molto consistenti, di natura micotica. Una di esse che ebbi occasione di esaminare, e mi venne favorita dal mio collega prof. REYMOND che la tolse dal vivo, constava di una sostanza dell'aspetto di materia caseosa piuttosto dura: al microscopio essa sembrava, quando era in ammassi, come costituita da una materia finamente granulosa. Questa, però, era solo un'apparenza; dilacerata che fosse, si isolavano con facilità dei filamenti micotici sottilissimi, tortuosi, (fig. 52), fra cui stavano scarsi granuli. L'apparenza granulare degli ammassi era dovuta a questi filamenti che, tortuosi com'erano, si vedevano quasi sempre in sezione ottica: cioè, non già sotto la forma di un filo, ma sì di un punto o di un granulo. Antecedentemente questo fungo era considerato come un leptothrix. Ma da questo si distingue per la finezza dei filamenti, pel loro decorso tortuoso, a spirale, e per ciò che tratto tratto presenta delle pseudoramificazioni; sicchè presentemente (4) il fungo viene ascritto al genere *Cladothrix*, e vien detto C. Foersteri (secondo alcuni, *Streptothrix Foersteri*).

---

(1) SATTLER, *Bericht. der ophthalm. Gez. zu Heidelberg*, 1885, pag. 18.

(2) WIDMARK, *Hygiea*, 1885, pag. 581.

(3) FOERSTER, *Arch. fur Ophth.* XV, p. 318. — GRAEFE, *Ibid.*, p. 324.

(4) COHN, *Beiträge z. Biologie di Pflanzen.* III. Heft. — GOLDZIEHER, *Centralbl. f. prak. Augenheilk*, 1884. — VON REUSS, *Wien. med. Presse.* 1884. — LEPLAT, *Ann. de la Soc. med. chir. de Liège.* 1885, N.° 7.

CAPITOLO XII

ESAME DELLO SPERMA.

161. *Richiami anatomici.* — I nemaspermi, prodotti da una particolare trasformazione di certe cellule contenute nei canalicoli seminiferi, si mescolano, nel loro decorso verso l'esterno, con una serie di liquidi forniti da svariati epitelî di rivestimento e ghiandolari. Infatti, essi passano pei canali del rete testis forniti di epitelio prismatico; pei vasi efferenti, pei coni vascolari, per l'epididimo, forniti di epitelio prismatico vibratile; pel dotto deferente, per le vescicole seminali e per l'uretra rivestiti da epitelio cilindrico di varia natura. Oltre a questi epitelî, che certamente in parte (per esempio, quello delle vescicole seminali) secernono dei liquidi che si mescolano allo sperma, quest'ultimo viene anche arricchito dai liquidi di secrezione della prostata e delle ghiandole di Cowper, e dal muco uretrale. Ad onta di questa complicata origine, la morfologia dello sperma è assai semplice, poichè i liquidi che gli si aggiungono difettano di elementi morfologici caratteristici.

Lo **sperma**, quale viene ejaculato, è sotto forma di un *liquido* bianchiccio, alquanto opaco, della consistenza di crema tenue, entro cui stanno degli ammassi della grossezza da frazioni di millimetro fino a 3-5 mill. e più, di forma tendente alla sferica, costituiti da una *sostanza* di *aspetto vitreo*, trasparente, incolora o leggermente giallognola, gelatinosa, elastica (sì che, compressa sotto il coprogetti, cerca sfuggire di sotto quest'ultimo). Questa sostanza, esaminata al microscopio, appare jalina, e mostra nel suo interno innumerevoli cavità chiare, di varia grossezza, piene a quanto sembra di un liquido limpido; non di rado queste cavità sono assai ristrette, ma molto allungate, e disposte parallelamente fra loro, in modo da impartire alla sostanza, entro cui stanno, un aspetto striato. Aggiungendole dell'acqua, questa sostanza diventa opaca, bianchiccia; ed al microscopio appare diventata finamente granulosa. — Lasciata a sè per 24 ore, essa si scioglie, e si mescola intimamente col liquido dello sperma, in modo da non potersi più distinguere. Essa è probabilmente un esclusivo prodotto di secrezione delle vescicole seminali.

162. La parte veramente liquida dello sperma contiene i seguenti elementi morfologici (Tav.ª 6, fig. 53): 1.° ammassi microscopici di varia forma di una **sostanza jalina** d'aspetto affatto simile alla sostanza vitrea testè descritta; 2.° numerosissimi piccoli e piccolissimi **granuli** pallidi, che scompaiono coll'acido acetico, di natura albuminoide; 3.° scarse **cellule** rotondeggianti od ovali, la più parte grosse, a un di presso, come i leucociti, alcune misuranti fino 15-20μ; contengono un nucleo generalmente piccolo e rotondo, e, talvolta, due nuclei. I nuclei spiccano poco nello sperma puro; si fanno più palesi coll'aggiunta dell'acqua. Il protoplasma è finamente granuloso, e, non di rado, contenente buon numero di granuli di grasso; 4.° costituenti incostanti, ma piuttosto frequenti specialmente dopo ripetuto coito, sono le **concrezioni prostatiche** (secondo alcuni (Zahn) provenienti fors'anco dall'uretra e dalla vescica). Esse si riconoscono al colore giallastro, alla forma irregolarmente sferica, od ovale, o triangolare, ecc. ed alla struttura. La sostanza onde constano, infatti, è disposta generalmente a strati concentrici; non di rado la porzione centrale è finamente granulosa od anche contenente uno o più nuclei ovali (fig. XLIII). Sono di svariata grossezza. Qualche volta si trovano due o tre o quattro concrezioni tenute assieme da strati concentrici di quella sostanza di cui sono esse stesse costituite. Queste concrezioni vengono di frequente designate col nome di *corpi amiloidi*, ma erroneamente, perchè esse, secondo le ricerche di Posner (1), sono costituite di due sostanze: la prima reagisce come le semplici sostanze albuminose, colorandosi in giallo col jodio ed in azzurro col metilvioletto, la seconda ha le reazioni già note e specialmente quella di colorarsi in azzurro col solo jodio, mentre la sostanza amiloide assume questo colore soltanto col successivo trattamento coll'acido solforico. Posner, fondandosi sulle an-

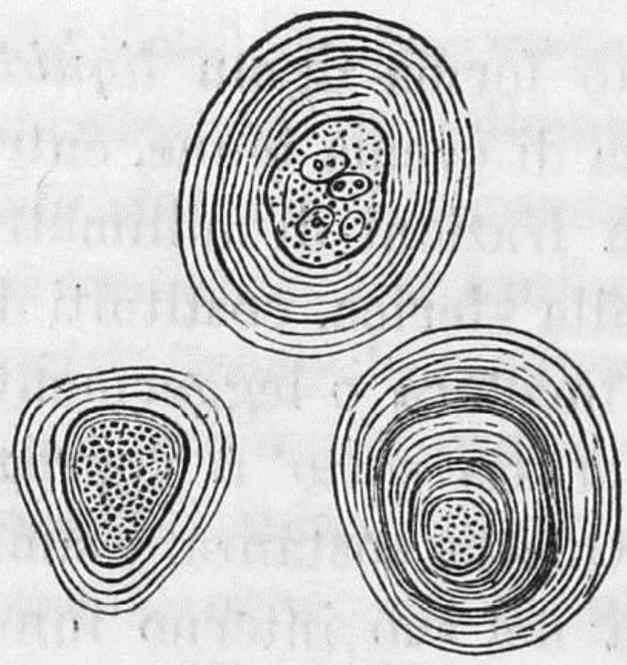


Fig. XLIII.
Concrezioni prostatiche nello sperma normale. Le due concrezioni superiori hanno la parte centrale finamente granulosa; nella inferiore si notano dei nuclei. — 350 *d.*

(1) Posner, *Riferito nella Wien. med. Woch.* 1886, N.° 29.

tecedenti indagini di FÜRBRINGER, considererebbe questa seconda sostanza, come lecitina; 5.° in rari casi qualche **globulo sanguigno rosso**, specialmente nei vecchi; qualche cellula epiteliale cilindrica, vibratile o no, dei canali per cui è passato il liquido: dei blocchi o dei granuli di **pigmento giallo** (specialmente nei vecchi o nelle malattie); 6.° immenso numero di **nemaspermi** o filamenti spermatici. In ognuno di questi si distingue un capo ed una lunga coda; tutt'insieme l'elemento è lungo all'incirca 50 μ. — Il capo ha la lunghezza di 4-5 μ ed è schiacciato; ha, quindi, forma diversa a seconda che è visto di coltello o di faccia. Di coltello, ha forma di pera; è, cioè, più sottile verso l'estremità anteriore, più grosso nella parte che s'innesta alla coda. Di faccia, invece, è del pari leggermente piriforme, ma colla estremità ottusa che è diretta all'innanzi e colla acuta rivolta verso il punto di attacco caudale. Visto di faccia, si scorge anche, che la sua metà posteriore è più splendente e a bordi più spiccati dell'anteriore; il che si spiega, non già per una differenza di costituzione, ma per ciò, che, come si scorge osservando l'elemento di coltello, la metà posteriore è più grossa dell'anteriore. La coda del nemasperma è lunghissima (45 μ circa): ha un'estremità più grossa rivolta verso il capo dell'elemento, e va gradatamente assottigliandosi verso l'altra estremità, fino a diventar così sottile che, se non con forti ingrandimenti, non si riesce a determinarne la fine. Sembra costituita, come il capo, da una sostanza omogenea; gli istologi, però, sono giunti a distinguere in essa due porzioni; una anteriore ed una posteriore; quest'ultima rappresenterebbe la parte contrattile dell'elemento. Si è per essa che avrebbero luogo i così noti movimenti dei filamenti spermatici. — Alla coda, massime alla sua parte anteriore, sono spesso aderenti dei granuli e dei frustoli di sostanza pallida, che è un avanzo di protoplasma delle cellule testicolari entro cui si sviluppò il nemasperma.

I nemaspermi constano di una sostanza ricca di sali di calce, e resistente assai ai reagenti ed alla putrefazione. Il che fa sì, che essi si conservino anche in circostanze in cui gli altri elementi organici sarebbero distrutti. La loro ricchezza in elementi minerali (5,21 per cento, FRERICHS) permette loro di conservare la forma anche dopo la calcinazione (VALENTIN). Aggiungendo dell'acqua ad

uno sperma da poco emesso, il movimento dei nemaspermi cessa in breve e le loro code si attortigliano non di rado su sè stesse (fig. 53 *c*). Quando, per ciò, si voglia osservarne e studiarne il movimento, bisogna adoperare dello sperma fresco e puro, ovvero diluito in una soluzione indifferente, per esempio nella solita di cloruro sodico 0,75 %.

163. Lasciando a sè lo sperma per 24 ore e più, la sostanza di aspetto vitreo, come si disse, si scioglie nel liquido che la circonda, e quest'ultimo si divide in due strati; uno superiore tenue, l'altro inferiore più denso, opaco e vischioso. Nel primo sono scarsi, nel secondo copiosissimi gli elementi morfologici proprî dello sperma. Agli elementi già descritti se ne sono aggiunti altri formatisi nell'intervallo, cioè dei **cristalli**. Questi sono di due sorta. Gli uni che appajono più tardi, cioè a decomposizione già avanzata, sono di *fosfato ammonico-magnesiaco;* gli altri, invece, sono di natura chimica non ancora ben determinata.

Questi ultimi cristalli, che sono detti *cristalli dello sperma*, mentre, secondo Fürbringer, meglio si direbbero cristalli prostatici (V. più sotto) (Tav. 6.ª, fig. 54), appartengono al sistema monoclinico, e presentano delle forme prismatiche, e piramidali, il più delle volte a superfici curve: sono incolori o di leggier colore giallo d'ambra, tendono ad incrociarsi fra loro ed a formare delle masse stellate molto eleganti. Possono giungere a notevole volume e, compressi sotto il coproggetti, si spezzettano facilmente. Hanno la stessa costituzione chimica di quei cristalli ottaedrici (così detti *cristalli di* Charcot) che abbiamo già trovato nello sputo e nelle feci. Sono solubili negli acidi vegetali e minerali, nell'ammoniaca, negli alcali caustici e nei carbonati alcalini; insolubili nell'alcool, etere e cloroformio; resistono notevolmente all'acqua fredda, meno alla calda. La loro costituzione chimica e la causa della loro precipitazione furono soggetto di molte controversie. Mentre alcuni li consideravano come di fosfato di calce, di fosfato di magnesia, o di fosfato ammonico-magnesiaco, Boettcher li ritenne di natura albuminoide. Recentemente, invece, Schreiner (1) dimostrò che constano di un

(1) Schreiner, *Liebig's Ann.* Vol. 104, pag. 68-84. 1878.

fosfato, la cui base è una sostanza organica rappresentata dalla formola $C_2 H_5 N$. Questa base è inodora; un suo derivato non determinato, invece, ha l'odore caratteristico dello sperma fresco.

Riguardo alla causa della precipitazione di questi cristalli, alcuni la riposero nell'evaporazione, altri nell'azione dell'ossigeno atmosferico su qualcuno dei componenti dello sperma; ma MANTEGAZZA (1) dimostrò che si formano anche a 0°, e in vasi chiusi, oppure in un'atmosfera d'acido carbonico. — Secondo le ricerche di FUERBRINGER (2), la formazione dei cristalli avrebbe luogo per l'azione dello sperma sul liquido prostatico. In quest'ultimo è contenuta la base organica; ed infatti egli con adatto processo la potè estrarre tanto dalle concrezioni quanto dal parenchima della prostata, ed inoltre trovò che nel succo prostatico *del cadavere* i cristalli in questione si trovano quasi costantemente, mentre ciò non s'osserva nè nel contenuto delle vescicole seminali, nè nel liquido del dotto efferente. L'acido fosforico, invece, verrebbe fornito dal testicolo e fors'anche dalle vescicole seminali. Quest'ultimo fatto è più difficile a dimostrarsi, ma è reso probabile da ciò, che il liquido prostatico puro dell'uomo *vivo* non presenta precipitazione di cristalli, mentre questa si ottiene, come è noto, spontaneamente nello sperma (miscela del secreto prostatico con quello del testicolo, delle vescicole, ecc.), od anche semplicemente aggiungendo al liquido prostatico qualche goccia d'una soluzione 1 % di fosfato d'ammoniaca. (Nel cadavere la spontanea precipitazione cristallina nella prostata forse sarebbe dovuta, sempre secondo FUERBRINGER, al fosforo fornito dagli epitelî ghiandolari in decomposizione cadaverica).

164. Ho esposto un po' minutamente i caratteri dei componenti dello sperma, perchè talvolta occorre che il medico sia interpellati sull'attitudine di un determinato sperma a fecondare, ovvero che gli interessi di sapere se esista una spermatorrea, ovvero se una data macchia sia di sperma.

I caratteri macroscopici non bastano ad accertare la normale costituzione dello sperma. Infatti, per esempio, in parecchie centinaia di osservazioni ROBIN trovò quattro volte in uomini robusti immuni da precedenti malattie dei genitali, e, sotto ogni aspetto, virili, ma senza figli, dello sperma d'aspetto normale, ma non filante, e *non contenente nemaspermi.* Ora, è noto che la potenza a fecondare risiede in questi ultimi.

---

(1) MANTEGAZZA, *Rendiconti dell'Istituto lombardo,* giugno 1856.
(2) FUERBRINGER, *Zeits für klin. Med.* 188', pag. 287.

In 40 casi di matrimonî sterili KEHRER (1) trovò che in 16 la colpa era dell'uomo; si avevano, cioè, 2 impotenze e 14 azoospermie (mancanza di nemaspermi nel seme). Otto degli individui affetti da azoospermia avevano avuto precedenti gonorree, complicate il più delle volte con orchite; però, in parecchi l'orchite era stata soltanto unilaterale. Negli altri casi la causa della azoospermia non si potè trovare. Anche in parecchi di questi casi mancavano i nemaspermi *ad onta che l'uomo presentasse tutti gli attributi della virilità.*

Queste osservazioni offrono un alto interesse pratico. Si crede comunemente che nei matrimonî sterili la causa del fatto risieda quasi sempre nella donna. I fatti suesposti e specialmente questa statistica di KEHRER (niente meno che il 40 per cento delle sterilità dipendenti dall'uomo!) ci insegnano, invece, che quando si voglia indagare la ragione di un matrimonio infecondo, si dovrà cominciare dall'esame che dà risultati più facili e più sicuri, cioè dall'esame dello sperma. Così si eviterà l'errore in cui caddero anche ginecologi illustri, di curare a lungo la sterilità nella moglie, mentre la sua causa era riposta nell'azoospermia del marito.

Si dà poi anche una azoospermia che si potrebbe dire *fisiologica*, poichè è temporaria e dipendente da abuso di coito. L'ejaculato è prevalentemente dato dalle vescicole spermatiche e dalla prostata. FUERBRINGER (l. c.) trovò in uno di tali casi, che il liquido della ejaculazione era fornito quasi completamente dalla sola prostata, mancando quasi affatto quella parte gelatinosa, jalina che vien fornita dalle vescicole seminali. Il qual fatto contribuisce, con altri, a far ritenere all'A. che l'attività secretoria normale della prostata s'esaurisca più tardi di quella del testicolo e delle vescicole seminali.

Altre volte (prescindendo dalla scomparsa fisiologica nell'età avanzata) il mancare dei nemaspermi è dovuto a palesi alterazioni dei genitali.

Così ordinariamente non producono nemaspermi i testicoli quando

---

(1) KEHRER, *Beiträge zur klin. und experim. Geburtskunde und Gynaek.* II. vol. Giessen. 1879.

sono arrestati nella loro discesa verso lo scroto. Se, però, è arrestato un testicolo solo, lo sperma, circa la quantità de' suoi componenti, può esser normale.

Si noti ancora che l'atrofia dell'organo non è conseguenza costante della ritenzione del testicolo. BEIGEL (Virch. Arch. Vol. XXXVIII) in un criptorchismo bilaterale in un giovane di 22 anni, trovò nello sperma i filamenti spermatici. Parimente li trovò VALETTE (Lyon méd. 1869) nel vaso deferente di un testicolo inguinale.

Nelle occlusioni delle vie deferenti dello sperma (per esempio, nelle epididimiti bilaterali) od anche in malattie vere del testicolo, l'individuo può avere tutte le apparenze della potenza genitale, ed ejaculare un liquido che è solo un po' più trasparente del normale; e tuttavia egli non è atto a fecondare, e nel liquido il microscopio non può trovare un solo filamento spermatico. È agevole comprendere l'importanza che può avere l'esame microscopico in casi consimili, i quali non sono molto rari. Il mio egregio collega prof. GIACOMINI ha già raccolto una ventina di casi di epididimite bilaterale d'antica data, in cui il liquido ejaculato mancava completamente di nemaspermi, e, lasciato raffreddare, non dava luogo alla formazione dei soliti cristalli dello sperma.

Lo sperma può presentare un'altra alterazione che lo deve rendere inetto alla fecondazione; esso può contenere bensì numerosi nemaspermi, ma questi sono immobili, ovvero muoiono rapidamente dopo l'ejaculazione. — Non sono ben note le cause di questo fatto, e probabilmente esse sono parecchie. Alcune osservazioni interessanti, dovute a FÜRBRINGER, dimostrarono la parte che ci può avere la prostata. In alcuni individui che soffrivano di spermatorrea, trovò che il liquido emesso era privo d'odore, mancava in ogni circostanza dei cristalli prostatici, e conteneva numerosi nemaspermi ben conformati bensì, ma in parte già morti, in parte viventi pochi minuti soltanto. Si aveva così un'ejaculazione isolata delle vescicole seminali, in conseguenza di pura atonia nervosa. La mancanza dell'odore caratteristico e dei cristalli indicava che mancava il secreto prostatico. — Se ora si aggiungeva a questo prodotto patologico un po' di liquido prostatico, si vedeva palesemente tanto il ravvivamento di nemaspermi già immobili, quanto il rinforzo dei movimenti di quelli ancor vivi. — È vivamente a desiderare che ulte-

riori osservazioni riescano a rischiarare un po' meglio questo argomento così difficile a studiare, eppure così importante. Non è difficile che, al pari della prostata, anche i secreti dei genitali femminili possano in certi casi agire come correttori sullo sperma (1).

165. In altre occasioni occorre di sapere se un dato sedimento dell'orina contiene in realtà, come si sospetta, dei nemaspermi, ovvero se un dato liquido che esce dall'uretra in diverse circostanze (nel sonno, nel defecare, nell' orinare, ecc.) e per diverse cause (eccessi venerei, onania, ipertrofia o infiammazione della prostata, ecc.), sia veramente sperma.

Nel primo caso l'esame ad occhio nudo può farci confondere un tale sedimento con quelli formati da muco, da pus, o da elementi di ancor più diversa natura. Nell'esame dell'orina verrà esposto come si pratichi in tali circostanze. Qui occorre soltanto dire, che la presenza di nemaspermi nell'orina non autorizza da sola a fare la diagnosi di spermatorrea, poichè essi si possono rinvenire negli individui sani, dopo una castità prolungata, ed in quelli indeboliti da lunghe malattie. — Nell'orina, essi sono impigliati generalmente nei filamenti, talvolta lunghissimi, di muco che si depositano negli strati inferiori del liquido, e sono accompagnati frequentemente a cristalli di ossalato di calce.

Nel secondo caso, il vero secreto testicolare può essere confuso con liquidi d'altra natura, e specialmente con prodotti infiammatorî dell'uretra, o col secreto della prostata (prostatorrea).

La provenienza testicolare del secreto è accertata facilmente dalla presenza di nemaspermi.

Nelle infiammazioni uretrali, il liquido contiene leucociti in copia, e variabile quantità di epitelii cilindrici dell'uretra e di globuli sanguigni.

166. Quanto al **secreto prostatico** normale, esso è un liquido tenue, torbido, lattiginoso, di reazione anfotera o leggermente acida (di raro alcalina) e dello stesso odore dello sperma. Contiene dei fiocchetti biancastri costituiti da epitelî prevalentemente cilindrici, qualche concrezione cosiddetta amiloide, e numerosi granuli incolori, discreta-

---

(1) Fürbringer. *Berl. klin. Woch.* 1886 N.° 29.

mente rifrangenti, di varia forma, di cui i più grossi arrivano alle dimensioni di un globulo rosso. Questi granuli constano, secondo FUERBRINGER (1), specialmente di lecitina, o meglio di una lecitina.

Nei casi patologici, naturalmente, l'aspetto e la costituzione del liquido si modificano; per es. nelle infiammazioni (e specialmente quando la prostatite non è che una complicazione di un'uretrite), ad esso si mescolano essudazioni catarrali e leucociti.

In queste diverse circostanze, però, la partecipazione prostatica potrà ordinariamente dimostrarsi, aggiungendo al liquido eguale quantità della succitata soluzione di fosfato di ammoniaca; tosto, o dopo qualche tempo, o coll'essiccazione si vedranno formarsi i cristalli di cui sopra venne data descrizione (FUERBRINGER). Questi cristalli precipitano prevalentemente agli orli del coproggetti. Insieme ad essi possono precipitare anche quelli di fosfato ammonico-magnesiaco e di fosfato d'ammoniaca, che ad un attento esame si distinguono per la forma e per la insolubilità nell'ammoniaca. —

167. Finalmente in altre occasioni, specialmente in casi *medico-legali*, occorre determinare se una data macchia sulle vesti, sulla pelle, sui pannolini, sia di sperma, ovvero di muco, di pus, e via dicendo. La diagnosi è facile. Il pezzetto di tessuto, o la sostanza da esaminare, si mette a rammollire in un po' d'acqua, direttamente sul portoggetti del microscopio; e dopo alcun tempo (un'ora e più) la si dilacera finamente cogli aghi, cercando, se si tratta di tela od altro tessuto, di staccare cogli aghi tutto quanto di estraneo aderisce ai fili del tessuto. Ciò fatto, si tirano un po' da parte i fili, e sul liquido che resta si depone un coproggetti, e si esamina ad un ingrandimento di 500-600 diametri. Nel campo del microscopio, frammisti ad elementi accidentali (quali fili del tessuto, granuli di amido, pulviscoli, cellule epiteliali del prepuzio, dell'uretra e dell'epidermide) si scorgeranno più o meno numerosi i nemaspermi. Generalmente non si vedono che le teste staccate dalle rispettive code, e, tuttavia, è facile il riconoscerle, perchè, viste di piatto, hanno forma di pera, colla parte acuminata molto splendente, e colla metà ottusa invece assai pallida. Cercando con pazienza, poi, si riuscirà a trovare

(1) FUERBRINGER, *Berl. klin. Woch.* 1886, N.° 29.

delle teste ancora munite di coda. — RENAUT per rammollire la macchia propone di adoperare, invece dell'acqua, dell'alcool al terzo. Ho provato questo metodo, e molti altri proposti in questi ultimi tempi, e non li credo raccomandabili. — Ciò che credo utile è, che, avendo una macchia sospetta da esaminare, si tenti la prova dapprima con un pezzetto di stoffa veramente imbrattata di sperma, per impratichirsi del metodo, ed imparare a riconoscere i nemaspermi quando già hanno subito l'azione dell'essiccamento.

168. Nello scolo dell'*uretrite gonorroica*, NEISSER (1) ha scoperto un micrococco che viene designato comunemente sotto il nome di *gonococco*, e per la cui descrizione e preparazione rimandiamo al Cap. XV. — Il gonococco si trova nella gonorrea tanto dell'uomo che della donna, e nell'essudato purulento della congiuntivite blennorragica dei neonati e degli adulti (V. sopra).

Si è discusso molto sul suo valore diagnostico e patogenico, poichè da non pochi si credette che la sua presenza non indicasse necessariamente la virulenza dell'uretrite, e poichè la sua inoculazione negli animali non diede positivi risultati, e l'inoculazione nell'uomo da principio forni risultati dubbì. Ma le ricerche più recenti convengono nel far ammettere, che veramente il gonococco è la causa della blennorragia, e gli studì fatti su di esso permettono nella più parte dei casi di distinguerlo dagli altri micrococchi che ordinariamente si trovano nel pus (2).

Nella blennorragia acuta i gonococchi sono relativamente copiosi, e quindi riesce facile trovarli, ed accelerare la diagnosi. Essi sono per la minor parte liberi nel liquido, per la più parte, invece, racchiusi nel protoplasma delle cellule purulente. —

Gli scoli uretrali designati come *gonorrea cronica*, sono sempre conseguenza di vera gonorrea, ma non sono sempre di natura gonorroica, cioè infettivi. Una decisione a questo riguardo non si può avere che dalla presenza e dall'assenza dei gonococchi. La ricerca di questi nel secreto deve esser fatta frequentemente, in di-

---

(1) NEISSER, *Centr. f. di med. Wiss.* 1879, N.° 23.

(2) Veggasi la letteratura nella monografia di BUMM, *Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen. Wiesbaden Bergmann* 1885. 164 *pp. con* 4 *Tav.*

versi giorni, perchè il loro numero spesso è piccolissimo, e la loro comparsa è irregolare; il che spiega come anche nella gonorrea cronica da gonococchi, non ogni coito sia contagioso, mentre riguardo ai conjugi una tale uretrite dovrebbe sempre essere considerata come infettiva. — Prescindendo dalla forma e dal modo di aggregazione dei gonococchi, la loro diagnosi viene meglio accertata dalle seguenti precauzioni. Si disinfetti l'uretra successivamente per alcuni giorni con una soluzione di sicuro effetto (sublimato 1 : 20,000); si ottiene così anche un'irritazione della mucosa, che si manifesta colla produzione di un secreto abbondante, puriforme che promuove a sua volta la desquamazione degli strati epitelici più superficiali. Se si fa l'esame qualche giorno più tardi, e si trovano nel secreto dei cocchi, si può ritenere che questi non rappresentano dei parassiti accidentali, ma sono dei gonococchi provenienti dagli strati profondi dell'epitelio (1).

È superfluo far rilevare l'importanza per la diagnosi che in moltissimi casi può avere la dimostrazione microscopica dei gonococchi. Anche limitandoci alla gonorrea acuta, per mezzo di essi potremo, per esempio, decidere fra una gonorrea ed una uretrite da ulcera molle della mucosa uretrale, oppure, in un caso di fimosi infiammatorio con scolo purulento dell' orifizio prepuziale, si potrà determinare se esso è dovuto ad una gonorrea o ad un processo ulceroso, p. es., della mucosa balano-prepuziale.

169. Lo **smegma prepuziale** normale è costituito in massima parte da lembi epiteliali e cellule epiteliali esfogliate della mucosa balano-prepuziale, cui sono commisti scarsi cristalli di colesterina.

In questo materiale morto, conservato umido alla temperatura del corpo, si sviluppano, com'è naturale, numerosi scizomiceti, rappresentati specialmente da micrococchi e batteri. Fra essi merita speciale menzione un bacillo, che pel suo aspetto e per le sue proprietà tintoriali ricorda il bacillo della sifilide (V. Cap. XV). Secondo le mie osservazioni, poi, è anche costituente frequente dello smegma quel leptothrix che io ho già descritto nell'epidermide al

---

(1) Neisser, *Wien. med. Blätter*. 1885, N.° 53.
(2) Neisser, l. c.

§ 95 (1), e che copioso penetra colle sue ramificazioni fra le singole cellule epiteliali dei lembi desquamati.

In istati patologici possono svilupparsi nello smegma anche altri microrganismi.

Senza importanza patogenica pare siano stati degli ammassi di cellule di torula, delle spirochete mobili simili a quelle del tifo ricorrente ed anche delle spore sprovviste di micelio che SIMON (2) osservò nello smegma in alcuni casi di balanopostite.

Secondo lo stesso SIMON, però, avrebbero importanza nella produzione della balano-postite, che così spesso accompagna il diabete, dei funghi rappresentati da conidi generalmente rotondi, del diametro di 2-4 μ, e da filamenti della grossezza di 1,5-4,5 μ, ondulosi, talora ramificati. Questi funghi erano già stati osservati in tali casi nello smegma da FRIEDREICH (3) e da BEAUVAIS (4).

---

(1) BIZZOZERO, *Virch. Arch.* Vol. 98. 1884.

(2) SIMON, *Transactions of the international medical Congress.* London. Vol. III. pag. 38.

(3) FRIEDREICH, *Virch. Ar. Bd.* XXX. p. 476, 1864.

(4) DE BEAUVAIS, *Gaz. des Hôpitaux.* 1874. pag. 867 e 876.

CAPITOLO XIII

ESAME DELLE SECREZIONI DEI GENITALI FEMMINILI.

170. Le secrezioni di queste parti variano assai a seconda della diversa struttura della mucosa che le fornisce.

La superficie esterna delle *grandi labbra* è rivestita da pelle con ghiandole sebacee e sudorifere, e peli; la loro superficie interna, invece, ed il resto delle parti esterne genitali sono rivestite da mucosa ad epitelio pavimentoso stratificato, provvista di ghiandole sebacee e mucipare. La mescolanza del segreto di queste ghiandole, e delle numerose lamelle epiteliali che continuamente si desquamano, costituisce la sostanza bianchiccia conosciuta sotto il nome di *smegma*. Un liquido mucoso fornisce la glandola *vulvo-vaginale* o di Bartolini. — La *vagina* ha una mucosa sprovvista di ghiandole e fornita di numerose papille; le quali, però, non sporgono alla superficie della membrana, perchè i loro intervalli vengono riempiuti dall'epitelio pavimentoso stratificato che riveste la membrana stessa. Il secreto di questa è un liquido tenue, di reazione acida, che, contenendo come principali elementi morfologici gran numero di lamelle epiteliali superficiali distaccatesi, acquista l'aspetto di una massa densa, talora poltacea, bianchiccia. Queste lamelle epiteliali contengono della sostanza glicogenica (che si svela colla colorazione rosso-vino che assumono quando vengano trattate colla soluzione jodica), sono ricoperte spesso da ammassi di granuli di leptothrix, e fra esse si nota, insieme a batterî, buon numero di filamenti dello stesso leptothrix, affatto simili a quelli della mucosa boccale, ed ora assai lunghi, ora sotto forma di bacilli di 4-6-8 μ di lunghezza.

Lo stesso epitelio si prolunga sul muso di tinca, e per un certo tratto, variabile secondo gli individui, anche nel *collo uterino*. Qui

lo strato si fa più sottile, le cellule epiteliche da appiattite si fanno allungate e prismatiche, e così si forma il semplice strato d'epitelio prismatico, poi vibratile, che riveste la cavità uterina. — La mucosa della cavità del collo è ricca di ghiandole tubolari od otricolari semplici o ramificate, rivestite di uno strato di cellule cilindriche, e secernenti un muco denso, gelatinoso, vitreo, alcalino, il quale contiene soltanto qualche cellula prismatica e dei leucociti. E l'otturamento del dotto escretore, e la dilatazione della cavità di qualcuna di queste ghiandole, dovuta all'accumulo di secreto reso spesso torbido da leucociti e da avanzi di cellule cilindriche, che dà origine ai così detti *ovuli di Naboth.*

In riguardo della struttura del collo uterino, si dànno delle notevoli differenze individuali, che spiegano il disaccordo degli autori su questo punto. Si dànno degli uteri in cui la porzione vaginale, grazie a larghi vasi sanguigni, ha struttura cavernosa e manca di ghiandole: l'epitelio pavimentoso si continua fino alle pliche palmate. Per converso, in altri individui la porzione vaginale manca affatto di struttura cavernosa, è ricca di ghiandole, e l'epitelio pavimentoso non arriva che all'orifizio esterno dell'utero. Tra l'uno e l'altro tipo si dànno indefinite forme di passaggio (1).

La mucosa della cavità uterina contiene delle ghiandole tubulari più semplici, rivestite del pari da uno strato di cellule epiteliari prismatiche, e secernenti un liquido grigiastro alcalino, più tenue di quello che viene prodotto dal collo uterino. —

171. Durante la **mestruazione** si ha desquamazione dell'epitelio, e spesso anche disaggregazione della parte superficiale della mucosa uterina. — Da principio si ha un muco scarso e grigiastro, contenente leucociti e cellule epiteliali prismatiche (uterine) e pavimentose (vaginali). Poi il liquido assume rapidamente i caratteri sanguigni pel numero sempre maggiore di globuli sanguigni rossi che contiene. Nell'ultimo periodo il muco riacquista il colorito biancastro, perchè, mancando i globuli rossi, non restano che i leucociti e gli epitelì. Sempre vi si trovano, in variabile quantità, degli ammassi di granuli di detritus di natura albuminosa e grassa.

---

(1) Klotz *Gynäkologische Studien über path Veränderungen der portio vaginalis uteri.* Wien. 1879.

I **lochi** (Tav. 6.ª, fig. 55) variano d'aspetto a seconda del giorno in cui si esaminano dopo la loro comparsa. Nel 1.° giorno dopo il parto sono relativamente tenui e di color rosso, contengono gran quantità di globuli rossi, pochi leucociti, e variabile numero di epitelì, rappresentati quasi esclusivamente dalle lamelle pavimentose vaginali. Verso il 2.° e 3.° giorno i globuli rossi vanno diminuendo, mentre si presentano sempre più numerosi i leucociti. Più tardi questo rapporto va sempre crescendo, ed il liquido da roseo si fa biancastro o grigiastro e un po' più denso, sicchè verso il 10.° giorno di solito i globuli rossi sono rarissimi, mentre si hanno in copia leucociti ed epitelì pavimentosi. Di raro si posson scorgere delle cellule prismatiche uterine. Sempre agli elementi summenzionati sono misti dei granuli di detritus. Più tardi la secrezione si riduce ad uno scolo più consistente, mucoso, biancolatteo (lochi *bianchi* o *lattei*), che nelle donne lattanti può durare 3-4 settimane con graduata diminuzione, mentre nelle non lattanti prolungasi anche più.

Nei lochi normali si notano sempre in quantità variabile, oltre al leptothrix, diverse specie di *scizomiceti*. Esse non sono ancora ben conosciute, ma devono essere numerose. Secondo A. Kulischoff (1), quelle che si possono più facilmente isolare sono 5 specie di cocchi e 3 di batteri. — Nelle *malattie puerperali* i lochi acquistano di solito notevole fetore, ridiventano rossi, se anche già erano grigiastri, e fra i loro elementi morfologici (fig. 55 *d*) si scorgono numerosi ammassi di microbi di natura non ancora ben conosciuta. È probabile che fra essi si trovino anche quelli che sono causa della malattia; sarà però difficile di sapere qualcosa di sicuro intorno a ciò, fino a che non si conoscano meglio i microbi dei lochi normali. Clivio e Monti, Döderlein vi trovarono frequente lo streptococco piogeno (2). Senza importanza diagnostica sono le osservazioni fatte anche recentemente su questo argomento.

172. I liquidi catarrali dei genitali femminili non si distinguono essenzialmente da quelli delle altre mucose. Vi aumentano

---

(1) Kulischoff. *Gazz. degli Ospit. di Milano.* Settembre 1883.

(2) Clivio e Monti. Atti del Congresso di Pavia. Settembre 1887. — Döderlein. *Arch. f. Gyn. XXXI.* 1887 p. 412.

gli elementi epiteliali ed i leucociti, e vi appaiono spesso, nei catarri acuti, i globuli sanguigni rossi. Nei catarri diffusi la composizione del materiale eliminato è svariata, in relazione alle diverse parti che loro hanno dato origine: vi si possono notare il tenue secreto, rossigno o d'aspetto purulento, della mucosa uterina, gli ammassi gelatinosi del muco del collo uterino, la massa densa opaca della desquamazione vaginale, coll'aggiunta del prodotto smegmatico dei genitali esterni. Tra le lamelle pavimentose si notano spesso delle cellule epiteliche più giovani (Tav. 6.ª, fig. 59 *b*), cioè con forma tendente alla ovale o poliedrica, più bianche, a protoplasma più granuloso, a nuclei d'aspetto più vescicolare. — Pei parassiti, vedasi più innanzi.

Si noti che in qualche caso, per esempio spontaneamente (vaginite desquamativa), o dopo cauterizzazione del muso di tinca, o dopo injezioni irritanti, le cellule epiteliche pavimentose si staccano mantenendosi unite, in modo che appaiono come *lembi di membrane bianchiccie*, opache, del diametro talora di più di un centimetro, dello spessore di forse un millimetro. Cuzzi (1) ne osservò una della grandezza di 8 cent. quadrati. Assomigliano assai alle *pseudomembrane crupose*, da cui il microscopio con tutta facilità le distingue, poichè, mentre queste ultime hanno la struttura caratteristica già altrove descritta (§ 114), i lembi epiteliali dimostrano con tutta facilità la loro struttura cellulare.

Allorchè un **ascesso** degli organi genitali o delle parti vicine si svuota nell'utero o nella vagina, si avrà una improvvisa modificazione dei liquidi prodotti da queste parti, e la loro trasformazione in un liquido coi caratteri macro-e microscopici del pus.

173. Non di rado nell'utero si raccoglie del sangue che vi forma dei **coaguli**, e viene poi eliminato sotto forma di una massa di color rosso o rosso-bruno, che può venire scambiata con un polipo, o con una decidua mestruale e con altri prodotti patologici. Il microscopio deciderà agevolmente i dubbi. Se si tratta di coagulo sanguigno, dilacerandolo lo si troverà costituito dalle solite fibre intrecciate di fibrina, che imprigionano dei leucociti insieme a gran

(1) Cuzzi, *Ann. di Ostetricia*. Milano 1882.

quantità di globuli rossi; vi si potranno anche notare delle cellule prismatiche uterine, ed i soliti epiteli vaginali. Questa costituzione apparirà ancora più manifesta facendo indurire il coagulo nell'alcool del commercio, poi togliendone col rasoio delle sottilissime fettuccie, che si esamineranno al microscopio in una goccia di glicerina. Si vedranno (Tav. 6.ª, fig. 56) le fibre fibrinose disposte fra i leucociti, e gli ammassi di globuli rossi, generalmente alquanto scolorati dal processo di indurimento; per converso, si troveranno mancanti i fasci connettivi, i vasi sanguigni e gli elementi propri dei tessuti normali e patologici.

Nella così detta **dismenorrea membranosa**, generalmente sotto forti dolori, vengono eliminati dei pezzi di membrane, che talvolta riproducono la forma della cavità uterina, e che constano degli strati interni della iperplastica mucosa uterina (*decidua mestruale*). Infatti, ad un esame attento della superficie, non di rado si scorgono (prescindendo da eventuali coaguli sanguigni) dei fini fori, corrispondenti al lume delle ghiandole uterine. — L'esame anatomico della decidua mestruale si può fare tanto dilacerandone un pezzetto, quanto, ed è meglio, praticandone col rasoio delle sezioni (dopo averla indurita nell'alcool), ed esaminandole in glicerina, ovvero in vernice damar dopo averle colorate col picrocarmino, o il carminio allume e così via. Si scorgeranno dei tubi (tagliati pel lungo o di traverso, secondo la direzione della sezione) tappezzati di epitelio cilindrico, che non sono altro che porzione delle ghiandole uterine. Essi sono circondati da uno stroma connettivo ricco di piccole cellule rotonde o fusate, immerse in una delicata sostanza fondamentale, ora più fibrillare, ora piuttosto amorfa. Qua e là il tessuto è infiltrato di globuli rossi. — Da alcuni si descrissero delle decidue mestruali prive di ghiandole. In quattro che io osservai (di cui una conservo nella mia raccolta, due devo alla gentilezza del dott. Visconti ed una quarta debbo al prof. Cuzzi che l'ha già descritta) le ghiandole c'erano, e assai numerose, a forma irregolare, tortuosa, con epitelio cilindrico piuttosto basso.

174. Ben diversa è la struttura di quelle *membrane deciduali* che, insieme a sangue ed a coaguli sanguigni, vengono eliminate nell'*aborto*. E questa differenza è assai importante di conoscere, perchè talora è soltanto la struttura di queste membrane che ci può

permettere di diagnosticare un aborto nei primi tempi della gravidanza (1).

Fino dal principio della gravidanza le cellule connettive dello stroma della mucosa uterina, e specialmente de'suoi strati interni, si arricchiscono assai di protoplasma, aumentano di volume, e si trasformano in grandi elementi (30-40 e più μ) ovali, fusiformi o poliedrici, talora provvisti di prolungamenti, separati l'uno dall'altro da scarsa sostanza intercellulare, e da pochi leucociti. Quando, perciò, parte della ipertrofica mucosa viene, nell'aborto, eliminata sotto forma di decidua, essa presentasi costituita (fig. XLIV) da tubuli ghiandolari rivestiti di epitelio cilindrico, e separati l'uno dall'altro da un copioso stroma in cui scorrono i vasi sanguigni, e le cui cellule sono così grandi ed in alcuni punti così avvicinate l'una all'altra, che a tutta prima si può credere d'aver sott'occhio una sezione di epitelio pavimentoso stratificato. — Questa curiosa trasformazione dello stroma non ha luogo in tal grado in nessun'altra delle molteplici malattie che conducono ad ipertrofia della mucosa uterina, e quindi non si osserva neppure nella decidua mestruale. Il che, come sopra fu detto, vale a distinguere questa dalla decidua graviditatis.

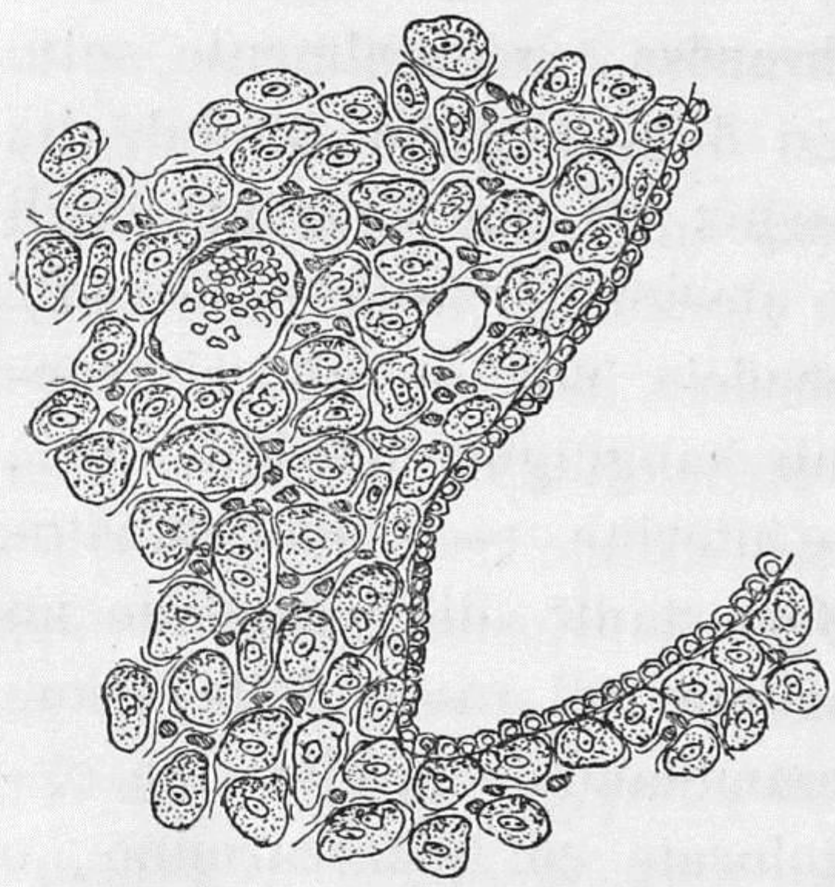


Fig. XLIV.

Decidua dei mesi primi di gravidanza È costituita dalle grandi cellule deciduali e fra esse si scorgono le sezioni trasverse di due vasi sanguigni (uno contenente ancora globuli rossi) ed un grande lume ghiandolare tappezzato di epitelio appiattito (190 diametri).

Secondo Wyder, poi, questa trasformazione della mucosa uterina ha luogo anche se la gravidanza è extra-uterina. Sicchè in tutti quei casi, in cui coi sintomi di una dismenorrea vengono eliminate delle membrane deciduali, *si è autorizzati a far diagnosi di aborto,* sia egli che la decidua si sia sviluppata sotto l'influenza

(1) Friedlaender, *Physiologisch-anatomische Untersuchungen ueber den Uterus.* Leipzig. Simmel. 1870. — Kundrat, *Wien. med. Jahrbücher* 1873 S. 135 — Wyder, *Arch fur Gynœkol.* XIII S. I. 1878.

di una gravidanza endouterina, nella quale l'ovulo sfuggì alla ricerca, sia, invece, ch'essa debba la sua origine ad una gravidanza extrauterina.

Più sopra venne detto (§ 172) che talora l'epitelio stratificato della vagina viene eliminato in larghi lembi; orbene, questi, constando di grandi cellule epiteliali, potrebbero ad un esame superficiale esser confusi con pezzi di decidua graviditatis. L'errore può esser reso anche più facile da ciò, che talora la vaginite desquamativa accompagna la dismenorrea membranosa (COHNSTEIN), e quindi l'eliminazione dei pezzi di membrana può essere accompagnata da dolori, perdite di sangue ed altri sintomi proprî anche all'aborto. — La diagnosi differenziale, però, può esser fatta anche col solo microscopio, poichè nella decidua graviditatis (a differenza dei lembi epiteliali provenienti dalla vagina od anche dalla cervice uterina) si trovano dei vasi sanguigni e dei tubuli ghiandolari uterini tappezzati da epitelio cilindrico, ed in molti punti di essa (ne'suoi strati esterni) le grandi cellule sono palesemente separate l'una dall'altra da sostanza fondamentale connettiva

In molte malattie della mucosa uterina è utile per la precisione della diagnosi di esaminare al microscopio dei pezzetti della membrana ottenuti col raschiamento della superficie interna dell'utero. Ma per questo esame rimandiamo ai manuali di anatomia patologica.

Nella così detta *perivaginite flemmonosa dissecante* (malattia assai rara, di cui pel primo MARCONNET descrisse due casi, ed io pubblicai uno osservato in Italia) (1) in conseguenza della distruzione suppurativa del connettivo peri-vaginale, l'intera parete vaginale insieme alla porzione vaginale del collo uterino può, tutta in un pezzo, venire eliminata. Si intende da sè, che in questo caso non c'è bisogno del microscopio per diagnosticare di che si tratti.

Di nessuna importanza è, per ora, il microscopio nella diagnosi differenziale di quei liquidi fetenti, che provengono da infiammazioni *difteriche* o *gangrenose* della vagina o dell'utero.

175. Finalmente l'esame dei liquidi vaginali potrà dare dei criterî importanti per la diagnosi di taluni **tumori uterini.** Il miglior metodo a questo scopo si è di distaccare addirittura un pezzetto del tumore, e, dopo averlo esaminato per dilacerazione, indurirlo ed esaminarlo per sezioni; non sarà difficile, così, nel più dei casi, riconoscerne la struttura, della quale non ha il còmpito questo libro

(1) MARCONNET, *Virch. Arch.*, vol. XXXIV. BIZZOZERO, *Giornale dell'Accad. med. di Torino*, 1875.

di discorrere. — Quando, però, il tumore sia ulcerato, anche alla semplice esplorazione col dito di solito si sfogliano degli ammassi di elementi istologici del neoplasma, che talvolta possono essere così ben conservati, da essere riconoscibili al microscopio, e da contribuire, quindi, a completare la diagnosi ad occhio nudo. La fig. 57 (Tav. 6.ª), ad esempio, rappresenta gli elementi trovati nello scolo di una vecchia affetta da cancro epiteliale pavimentoso del collo uterino; vi si scorgono delle grandi ed appiattite piastre epidermoidali (*b*); altre cellule epiteliali (*dd*) più giovani, rotondeggianti, in cui appare come la trasformazione cornea dell'elemento proceda dalla periferia verso il centro: infatti, in molte di esse lo strato periferico è già omogeneo, corneo, mentre la parte attorno al nucleo è ancora finalmente granulosa; infine non vi mancano delle cellule cancerose grosse, contenenti delle cellule piccole, o delle cellule piccole mezzo invaginate in altre più grandi (*a*).

Quantunque non sia compito di questo libro di occuparsi della diagnosi dei tumori, tuttavia, stante l'importanza dell'argomento per la pratica, non posso a meno di riferire alcune considerazioni che FRIEDLAENDER (1) fa sulla diagnosi anatomica delle ulcerazioni cancerose dell'utero. — Da molti si crede che ad accertare l'esistenza di un cancro, basti constatare nei pezzi di tessuto esportati una rete di cordoni o cilindri epiteliali anastomizzati fra loro e decorrenti in uno stroma connettivo. Ora, FRIEDLAENDER fa notare, che anche nelle semplici *erosioni benigne*, il tessuto di granulazione è spesso attraversato da una vegetazione epiteliale atipica, da una rete di cordoni epiteliari, che simulano l'aspetto del cancro, da cui tanto, tuttavia, differiscono per la prognosi. — La natura cancerosa, la malignità del processo è dimostrata soltanto dal suo penetrare, distruggendo, in svariati tessuti. Se noi troviamo, p. es., che nell'utero il processo non si limita alla mucosa, ma penetra nella musculatura, e se quest'ultima è in parte sostituita da tessuto di granulazione percorso da cordoni epiteliari atipici, allora possiamo dire d'avere dinanzi un processo evidentemente maligno, e con certezza diagnostichiamo un cancro. I pezzi destinati all'esame microscopico devono, per ciò, contenere almeno una porzione della muscolare.

176. Parassiti. — Dei *vegetali* sono innanzi tutto da rammentare quei scizomiceti innocenti che, come più sopra venne detto, si trovano costantemente nella vagina e sui genitali esterni. Il secreto dei genitali femminili può anche contenere degli scizomiceti pato-

(1) FRIEDLANDER, *Microscopische Technik* 2. *Auflage* S. 109.

geni, ma di certo la più parte di essi ci è ancora sconosciuta. Riguardo ai già noti, a nessuno può sfuggire l'importanza per la diagnosi del trovare, nel secreto, dei *bacilli tubercolari*.

Non meno importante è la dimostrazione del *gonococco*. Secondo BUMM (1), la sede vera di questo è nella cervice uterina o nell'uretra; nella vagina adulta è più che probabile che esso non si sviluppi mai primitivamente, ma vi giunga secondariamente dalle mucose confinanti; sembra che l'epitelio pavimentoso stratificato si opponga alla sua invasione. — Da WELANDER (2) venne anche trovato nello scolo purulento del canale escretore delle ghiandole di Bartolini. — Fu osservato anche nella vulvo-vaginite infettiva dei bambini (3). Dovunque si trovi, la sua presenza indica la natura specifica della malattia.

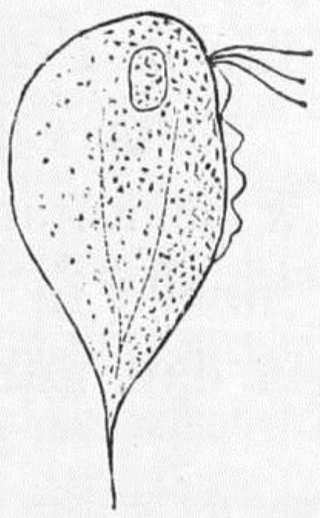


Fig. XLV.

Trichomonas vaginalis fortemente ingrandito (da Blochmann)

Nella vagina e nella vulva può trovarsi un microfito d'ordine più elevato degli scizomiceti, l'*oidium albicans*.

L'oidium è assai più frequente nelle donne gravide che nelle altre (HAUSMANN). Appare sulla mucosa delle piccole labbra, della vulva e della vagina (tra il muco omogeneo, bianco-grigio, piuttosto trasparente) sotto l'aspetto di fiocchetti densicci, un po' sporgenti, bianchi, della grossezza da una testa di spillo ad una lente. È necessario dilacerar bene la sostanza per farne l'esame, poichè gli elementi del fungo sono fittamente commisti con epitelì e corpuscoli mucosi. A questo modo si scorgeranno i lunghi filamenti del fungo, coi loro conidi. È contagioso, potendo essere trapiantato in vagine sane. Produce una leggiera vaginite, con senso di calore, e talora bruciore o prurito specialmente dopo l'orinare.

Tra gli *animali* merita nota il *Trichomonas vaginalis*, infusorio a corpo piriforme, della lunghezza di 10μ, provvisto di un filamento caudale lungo quanto il corpo, rigido, appuntato (fig. XLV).

---

(1) BUMM. *Der Mikro-Organismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen*, ecc. Wiesbaden. Bergmann 1885.

(2) WELANDER. *Nord. med. Ark.* Bd. 16, N.° 2, 1884.

(3) WIDMARK HYGIEA, 1884, N.° 6 e 1885, S. 217. — E. FRAENKEL. *Virch. Arch.* Bd. 99, S. 251. 1885 *e Deut. med. Woch.* 1885, N.° 2.

Il corpo (1) è costituito da protoplasma incoloro, finamente granuloso, contrattile, e presenta due file di granuli che si dirigono, divergendo, dall'indietro all'innanzi. Nella parte anteriore del corpo sta il nucleo. Poco lontano da questo partono tre flagelli, e dal punto d'attacco di questi fin verso la metà del corpo, si estende una membrana ondulante, che da osservatori anteriori venne scambiata per una fila di ciglia.

Da principio si credeva che il *Trichomonas* fosse proprio degli scoli gonorroici. Ricerche più estese avrebbero, invece, dimostrato che, benchè manchi nelle donne perfettamente sane, tuttavia appare, spesso, appena il secreto vaginale aumenti in quantità, ed assuma una reazione più acida. HAUSMANN (2) trovò 37 volte il *Trichomonas* in 220 gravide, e 40 volte in 100 non gravide.

Nella vagina, poi, come si trovarono degli *oxyuris vermicularis* perfettamente sviluppati ed i loro embrioni, così pure si rinvennero le loro uova in segmentazione, riconoscibili ai caratteri già dati altrove (§ 128).

Esame del secreto delle mammelle.

177. Prima della secrezione del vero latte, incominciando dal 3.° 4.° 5.° mese di gravidanza, la mammella secerne un liquido di vario aspetto, cui si dà il nome di *colostro*. — Ottenutolo collo spremere leggermente la ghiandola ed il capezzolo, ora esso appare tenue, ora è piuttosto viscido, d'aspetto mucoso per una sostanza densa, dovuta probabilmente alle cellule cilindriche tappezzanti i dotti escretori della ghiandola. Il liquido è bianchiccio o giallognolo, semitrasparente od opaco, a seconda del colore e della quantità degli elementi morfologici che contiene. Questi ultimi sono non di rado riuniti in ammassi, che ad occhio nudo appaiono come punticini e cencetti bianchicci o bianco-giallognoli.

Gli elementi morfologici del colostro (Tav. 6.ª, fig. 58) sono:

1.° **Leucociti**; generalmente in iscarso numero. Ora hanno il

---

(2) BLOCHMANN. *Zeitschr. f. wiss. Zoologie.* Vol. 44, pag. 42. Febbraio 1884.
(1) HAUSMANN, *Die Parasiten der weibl. Geschlechtsorgane.* Berlin 1870.

loro aspetto solito, ora sono fortemente granulosi e, per ciò, di colore più scuro.

2.° **Cellule pavimentose** (fig. 58 *d*) dei cul di sacco della ghiandola. Spesso mancano affatto; quando esistono nel latte, vi sono scarse. Si riconoscono ai contorni delicati, e al nucleo ovale, circondato da protoplasma finamente granuloso, spesso con goccioline di grasso.

3.° **Corpuscoli del colostro**. Si possono distinguere in due specie. Quelli dell'una (fig. 58 *c*) sono grosse cellule irregolarmente rotondeggianti od ovali, nucleate, ma a nucleo non sempre visibile, e contenenti una notevole quantità di fine gocciole adipose di color *giallognolo*. Sono appunto queste cellule che, quando sono in notevole quantità, impartono il loro colorito al colostro. — Le cellule della seconda specie (fig. 58 *b*), a cui di solito si riserba in senso stretto il nome di corpuscoli del colostro, sono per forma simili alle precedenti, ma di solito le superano in grossezza, giungendo a 30-40 μ, e specialmente ne differiscono pel contenuto; il quale è costituito da una quantità di gocciole d'adipe *incoloro*, in parte piccole, in parte superanti 8-10μ di diametro, e siffattamente ammassate nella cellula, da riempirla tutta, e renderne invisibile il nucleo. Questi globuli sono identici ai globuli lattei di cui si parlerà più sotto. La derivazione delle cellule del colostro è ancora in contestazione; dai più si ritengono quali cellule tappezzanti gli alveoli mammarì, infiltrate di gocciole adipose (da loro stesse prodotte) e distaccatesi anzi tempo dalla membrana che le sostiene; da altri, invece, si considerano come leucociti, che hanno introdotto nel proprio protoplasma un certo numero dei globuli lattei che li circondano.

4.° **Globuli lattei** (fig. 58 *a*). Son globuli di grasso, dotati del solito aspetto brillante, e di svariata grossezza. Alcuni sono come minuti granulini; gli altri, per serie infinita di gradi, possono arrivare a gocciole del diametro di 10-12 μ e più. Nel colostro i globuli lattei sono generalmente accumulati in piccoli ammassi, in cui stanno assieme globuli di diverso volume. Essi sono elementi costanti del colostro, benchè, al pari degli altri, la loro quantità varî nei singoli casi; molte volte essi, quasi da soli, costituiscono gli elementi morfologici del liquido; in altri casi le cellule del colostro ed i leucociti sono pure rappresentati in discreta quantità.

Nei primi giorni dopo il parto, il liquido secreto dalle mammelle si modifica alquanto; in esso predominano i globuli lattei, sempre riuniti in ammassi, e i corpuscoli di colostro a gocciole adipose incolore. Vi sono scarse, generalmente, le cellule di colostro a gocciole gialle.

Per ultimo, al terzo giorno, incomincia la secrezione di vero ed abbondante *latte;* i corpuscoli del colostro a poco a poco scompaiono (mancano all'ottavo o decimo giorno dopo il parto), ed i globuli lattei (che soli fra gli elementi morfologici perdurano, e dànno al latte l'opacità ed il color bianco) si distinguono da quelli del colostro, perchè non sono più riuniti in ammassi, ma stanno isolati nel liquido, e perchè hanno un diametro meno svariato, oscillante di solito fra 2 e 7 μ. Nel latte tipico di buona qualità, quindi, gli unici elementi morfologici sono i globuli lattei.

178. Nei casi d'ingorgo, d'infiammazione o di ascessi delle mammelle, anche durante i diversi periodi dell'allattamento, compaiono nel latte in buon numero i **leucociti**, alcuni coi loro caratteri tipici, altri, invece, ingrossati e distesi dai globuli lattei che hanno assunto nel loro protoplasma, in modo da prendere i caratteri di corpuscoli del colostro. Donné constatò che questo ritorno del latte allo stato di colostro, si può osservare anche in casi in cui nulla all'esterno lo può far sospettare, da questo all'infuori che il poppante dimagra. Nè la quantità, nè l'aspetto del latte (salvo un po' di vischiosità) manifestano questa notevole alterazione, che, invece, il microscopio facilmente disvela.

All'infuori del periodo dell'allattamento, la ghiandola mammaria può secernere latte quando in essa si sviluppino dei neoplasmi che ne favoriscono la congestione. In questi casi il latte ha, di solito, l'apparenza e la costituzione del colostro. Questa funzionalità abnorme della ghiandola mammaria non è limitata al periodo generativo; poichè venne osservata anche in donne che già avevano passata l'età critica.

Ai soliti caratteri si riconosceranno i *globuli sanguigni rossi,* che, per diversi processi, possono mescolarsi cogli elementi del latte.

---

(1) Escherich, *Fort. der Medicin.* 1885, N.° 8, pag. 231.

Nel latte di donna possono anche trovarsi dei microfiti pervenutivi dall'esterno per mezzo dei dotti escretori, ovvero dal sangue. Secondo le osservazioni di ESCHERICH (1), essi non esistono nel latte di donne sane. Invece, in 5 donne sofferenti di ragadi e di escoriazioni del capezzolo trovò nel latte della parte malata lo *stafilococco albo fluidificante,* che indubbiamente vi era penetrato o per la via dei dotti lattei, o (in un caso) per la via dei linfatici cui era pervenuto per una escoriazione all'intorno dell'areola. — Inoltre, in 11 su 13 casi di malattie febbrili gravi o leggiere, dovute ad un'infezione settica generale trovò d'ambo i lati lo stafilococco bianco, o, insieme, il bianco e il giallo, pervenutivi, secondo ogni probabilità, per la via del sangue. — Per la dimostrazione di questi scizomiceti del latte, generalmente si richiedono le culture.

Siccome la tubercolosi si può trasmettere anche per mezzo dell'alimentazione, e siccome nel latte di vacche sofferenti tanto di tubercolosi generale, quanto di tubercolosi delle mammelle, si possono trovare bacilli tubercolari, talvolta può interessare al medico per misure profilattiche di determinare se un dato latte di vacca contenga effettivamente dei bacilli tubercolari. Siccome questi ultimi vi si trovano di solito in quantità assai scarsa, così JOHNE (1) per facilitarne la ricerca propone il seguente metodo: si precipita nel latte coi metodi soliti la caseina; questa trascina con sè la maggior parte dei bacilli. Il precipitato si separa colla filtrazione dalla parte liquida, e pure coi metodi soliti (Cap. XV) se ne fanno dei preparati sul coproggetti, ne' quali la dimostrazione dei bacilli riesce assai più agevolmente che nell'intera massa del latte.

Nel latte di vacca lasciato a sè si osserva talora una *colorazione azzurra.* Essa è dovuta ad un bacillo (*Bacillus cyanogenus*), lentamente mobile, lungo 2 μ, grosso 0,4 μ, il quale vi si moltiplica con grande rapidità, e trasmette l'alterazione ad ogni altro latte sano in cui venga seminato. Venne scoperto da FUCHS nel 1841. — In latte diventato accidentalmente *giallo,* SCHRÖTER (2) parimente trovò un bacillo vivacemente mobile (*Bacillus synxanthus*), che, trasportato in latte normale bollito, aveva la facoltà di trasmutarne il colore in giallo-limone. — Finalmente, una colorazione *rossa* può esser data al latte dal *bacillus prodigiosus* (micrococcus prod. o monas prodigiosa).

---

(1) JOHNE. *Fortschr. der. Med.*, 1884, pag. 758.
(2) SCHRÖTER, COHN'S *Beitr. zur Biol. d. Pflanzen*, Bd. I, Heft. 2, pag. 120.

CAPITOLO XIV.

ESAME DELL'ORINA.

179. L'esame microscopico delle orine ci fornisce alcuni dei criterî più importanti, talora anzi indispensabili, per la diagnosi esatta della più parte delle malattie dei reni. Esso, oltre a ciò, ci dà spesso indizio di alterazione di questi organi, quando gli altri indizî clinici non si sono ancora manifestati; epperò ci permette di istituire una cura precisamente in quei primi stadî del morbo, in cui la probabilità di successo è maggiore. Si è per questo, che non può essere abbastanza raccomandato al medico l'esame delle orine anche in quei casi, in cui i reni non attirano direttamente l'attenzione a sè; così facendo, gli accadrà talvolta di poter scoprire e guarire alcune di quelle malattie renali che, come la nefrite diffusa od interstiziale cronica, combattute più tardi (quando, cioè, vennero rilevate dagli edemi, ecc.) lasciano ben poca speranza di successo.

180. *Studio preliminare.* — Innanzi tutto si studieranno i varî epitelî renali, dilacerando delle porzioni di sostanza corticale e midollare nella soluzione di cloruro sodico (0,70 %) e colorando, ove occorra, col carmino. Poi si studieranno gli epitelî delle varie parti della mucosa delle vie orinarie, strisciando su di essa con un bistorì, ed esaminando la poltiglia, che si raccoglie sulla lama, sia nella soluzione sodica, sia nell'orina stessa del cadavere; quest'ultimo si sceglierà fresco al più possibile. Infine si raccoglierà, in due vasi separati, dell'orina sana ottenuta a digiuno, e dell'orina ottenuta alcune ore dopo un copioso pasto; e, lasciandole depositare, si studieranno i sedimenti che vi si formano, e le modificazioni che questi subiscono nel succedersi della fermentazione acida e della alcalina.

L'orina, raccolta in vasi ben puliti, viene versata e lasciata in riposo in un bicchiere a calice, nel cui fondo si depositano, più o meno lentamente, gli elementi morfologici da prima sospesi nel liquido. — L'esame microscopico del sedimento si fa levandone una piccola porzione per mezzo di un tubo di vetro a punta capillare (§ 14). — È bene di ripetere più volte l' esame a diverso tempo dell'emissione (da 2 a 3 fino a 24 ore), in modo da poter distinguere gli elementi esistenti nell'orina appena emessa da quelli precipitativisi più tardi. È necessario tener calcolo della quantità assoluta dell'orina emessa nelle 24 ore, e ad un dipresso del rapporto fra il volume del sedimento e quello dell'orina in cui è contenuto, in modo da poterne dedurre un' idea approssimativa della quantità degli elementi morfologici eliminati nella giornata. — Nella stagione calda l'orina verrà tenuta al fresco (per es., nell'acqua continuamente o frequentemente rinnovata) per ritardarne la decomposizione. Lo stesso risultato SALKOWSKY (1) raggiunge tenendo l'orina in vasi ben tappati dopo averla scossa con un po' di cloroformio (5-7 ccm. di cloroformio per un litro d'orina).

Nell'esame microscopico dell'orina, quando il preparato contiene pochi elementi morfologici, si corre facilmente pericolo, nell'aggiustare il fuoco del microscopio, d' andare a battere coll'obbiettivo contro il coproggetti. Si cercherà, quindi, di fare l'aggiustamento in corrispondenza di qualche bolla d'aria, o, in mancanza di questa, di uno degli orli del coproggetti; la immagine di quella o di questo, apparendo all'occhio dell'osservatore, gli indicherà quando il preparato sia a fuoco, ed egli debba arrestare l'abbassamento del tubo.

Nell'orina si riscontrano frequentemente degli *elementi accidentali*, che possono indurre in gravi errori l'inesperto, quali i granuli d'amido, le gocciole di grasso (dovute generalmente all'olio onde si unge il catetere), peli d'uomo e d'animali, fili di cotone, lino, ecc.

181. Credo non inutile di esporre qui i metodi chimici per determinare alcune sostanze nell'orina.

Sostanze coloranti nell'orina. L'orina può essere fortemente colorata dai suoi proprî pigmenti, oppure da sostanze coloranti d'altra derivazione.

SALKOWSKY. *Deut. med. Woch.*, 1888, N.° 16.

Poco si sa intorno ai pigmenti dell'orina, e quindi poco si può dire intorno alla loro determinazione.

1.° Dall'orina normale venne isolato (ma non vi esiste sempre) un pigmento cui venne dato il nome di *Urobilina*. Esso venne trovato assai copioso in orine patologiche, specialmente nelle febbrili. Si possono considerare come ricche di urobilina quelle orine che coll'aggiunta d'ammoniaca e di un po' di soluzione di cloruro di zinco, presentano una fluorescenza verde; esaminate allo spettroscopio in uno strato di conveniente grossezza (da determinarsi sperimentalmente), presentano una stria d'assorbimento fra le linee *b* ed *F*.

2.° Nell'orina è contenuto in variabile quantità un cromogeno cui venne dato nome di *Indicano* od *Uro-indicano*. Probabilmente esso corrisponde alla così detta *Uroxantina* di Heller, il quale aveva già notato che, aggiungendo all'orina dell'acido cloridrico, si ha una colorazione ora rossa o rosea, ora violetta od azzurra, ch'egli attribuì alla *urrodina* e all'*uroglaucina* originate dalla primitiva uroxantina. Già questa reazione di Heller può servire per indicare in digrosso se una orina è ricca di questo cromogeno: si versano in un tubo d'assaggio o in una capsula di porcellana 3-4 Cc. di acido cloridrico puro, e poi si aggiungono, rimescolando, alcune goccie di orina. Normalmente la quantità di *indicano* è così scarsa che il liquido si colora soltanto debolmente in giallo-rosso; quanto più esso è copioso, invece, tanta minore quantità d'orina basta a colorare rapidamente ed intensamente il liquido in violetto od azzurro.

Metodo di Iaffé (modificato da Salkowski e da Senator). — In un tubo d'assaggio si mescolano circa 10 Cc. di orina con pari quantità di acido cloridrico fumante, poi si aggiunge a goccie una soluzione di cloruro di calcio fino a completa colorazione azzurra; alla miscela s'aggiunge un po' di cloroformio e si scuote. Il cloroformio si impadronisce dell'indaco formatosi, e, a seconda della quantità di questo, si depone in uno strato più o meno colorato in azzurro.

Se l'orina da sottoporsi alla determinazione dell'*indicano* è itterica, la materia colorante biliare deve essere prima precipitata coll'acetato d'ossido di piombo non in eccesso, ed allontanata colla filtrazione.

3.° In casi patologici, specie nella febbre, l'orina è di colore rosso carico sia per l'aumento del pigmento normale, sia per una sostanza poco nota, cui Heller diede il nome di *Uroeritrina*. È questa anche che colora gli urati che in tali orine precipitano (sedimenti *laterizi*). Il colore di questi sedimenti basta già a determinare la presenza di uroeritrina. Se questa è disciolta, potrà venire dimostrata aggiungendo *poca quantità* di una soluzione di zucchero di saturno; si otterrà un precipitato rosso rosa (l'orina itterica si distingue perchè il suo precipitato è giallo). L'uroeritrina si distingue dalla sostanza colorante del sangue per ciò che, riscaldando l'orina addizionata di potassa caustica, i fosfati terrei che precipitano sono color grigio sporco; mentre se si tratta di sangue, sono color rosso-sangue e dicroici.

4.° *Sostanze coloranti della bile nell'orina.* Quando esse non sono soverchiamente alterate, possono essere dimostrate con certezza.

Metodo di Fleischl. — In un tubo d'assaggio si mescolano 3-5 Cc. di orina con

pari quantità di soluzione concentrata di nitrato di soda; poi, tenendo il vetro obliquo, vi si lascia scorrere lungo le pareti dell'acido solforico concentrato. Sopra lo strato d'acido, che si forma, appare un anello verde smeraldo, che, innalzandosi, viene sostituito successivamente da anelli azzurri, rosso-violetti e gialli. La colorazione più caratteristica è, però, soltanto la verde; le altre possono essere prodotte da altre sostanze, per es. dell'indicano.

Metodo di Heller. — A 6. Cc. di acido cloridrico si aggiunge a goccie dell'orina fino a che l'acido appaia palesemente colorato; si mescola, poi si versa dell'acido nitrico puro, in modo che questo formi lo strato inferiore del liquido; al di sopra di questo si sviluppa l'elegante giuoco di colori sopra descritto. Rimescolando il tutto, i colori si succedono nello stesso ordine in tutta la miscela.

Queste due reazioni riescono bellissime anche fatte in una capsuletta bianca di porcellana.

Se la quantità di sostanza colorante della bile è scarsa, si aggiungono in una provetta a circa 50 Cc. di orina 10 Cc. di cloroformio, e si scuote per un certo tempo, ma non troppo fortemente, perchè, se così si facesse, il cloroformio, soverchiamente suddiviso, difficilmente si riunirebbe di nuovo in una massa sola. Il cloroformio si colora in giallo, e, lasciando in riposo, si deposita sul fondo; con una pipetta si toglie l'orina, e sulla soluzione cloroformica che resta si fanno le reazioni della sostanza colorante della bile. — Assai bella riesce quella di Heller, pel lento succedersi dei cambiamenti di colorazione. Il cloroformio colorato, versato nell'acido cloridrico, vi si raccoglie in goccioline; l'aggiunta di acido nitrico vi fa apparire il color verde, e poi gli altri fino al violaceo.

Se una goccia del cloroformio così colorato si posa su di un portoggetti, e si lascia evaporare, rimangono i caratteristici cristalli aghiformi giallo-rossi di bilirubina.

Metodo di Maréchal. — Coll'aggiunta di alcune goccie di tintura di iodio, che è un forte mezzo di ossidazione, come l'acido nitrico-nitroso, l'urina itterica assume un colore verde smeraldo. Evitare di aggiungere un eccesso.

5.° *Sostanza colorante del sangue nell'orina.* Si determina col processo indicato al § 189.

6.° *Sostanze coloranti vegetali nell'orina.* Frequentemente queste provengono da medicamenti. Sono da citare principalmente l'*acido crisofanico* (che si trova nel rabarbaro e nelle foglie di senna) e un derivato della *santonina.* Essi colorano in giallo vivace l'orina acida; aggiungendo ammoniaca o potassa caustica, od anche nella spontanea fermentazione alcalina, il colore diventa rosso. Questa reazione basta a distinguerle dalle colorazioni dovute al sangue o all'uroeritrina, con cui potrebbero confondersi.

182. Albumina. Parecchi sono i metodi che conducono alla sua determinazione. È specialmente in uso il metodo della bollitura, che si pratica come segue:

Si versano 8-10 Cc. di orina limpida (filtrata ove occorra) in un tubo d'assaggio, in modo da averne una colonna di 6-8 cm. d'altezza; poi si riscalda fino alla bollitura la metà superiore della colonna; se è presente albumina, questa coa-

gula; il che si conosce da ciò, che l'albumina (a seconda che è in piccola o in grande quantità) rende il liquido opalescente, oppure biancastro opaco, oppure vi precipita in fiocchi bianchi. Questo opacamento e questi fiocchi non scompaiono aggiungendo alcune goccie di acido nitrico. È conveniente scaldare, come si disse, solo la metà superiore della colonna liquida, poichè se l'albumina è assai scarsa, il leggero opacamento ch'essa produce passerebbe inavvertito, ove, esaminando il tubo d'assaggio posto sopra un fondo nero, esso non spiccasse pel confronto colla metà inferiore della colonna d'orina, che non venne riscaldata, e che così rimase della trasparenza primitiva. L'aggiunta di acido nitrico si fa allo scopo di distinguere l'albumina dai fosfati terrei; i quali, se l'orina è solo debolmente acida, neutra, od alcalina, precipitano col calore (perchè questo scaccia l'acido carbonico che li teneva disciolti), ma si ridisciolgono all'aggiunta d'acido nitrico. Alcuni, invece di quest'ultimo acido, usano dell'acido acetico; anche questo può servire, ma lo si deve aggiungere con cautela, poichè se è in eccesso impedisce che l'albumina precipiti, o la ridiscioglie se già precipitata.

Se l'orina è alcalina, deve essere resa debolmente acida prima della bollitura, poichè l'alcali è d'ostacolo alla precipitazione dell'albumina.

L'aggiunta d'acido nitrico produce un intorbidamento bianco gialliccio quando l'orina contenga sostanze resinose (per uso interno, per es. di trementina o di balsamo di copaive), il quale, però, si distingue perchè scompare coll'aggiunta di alcool.

Nei casi dubbî sarà bene controllare il metodo testè esposto con altri metodi, quali sarebbero i seguenti, che conducono egualmente alla precipitazione dell'albumina:

a) Si versano in un tubo d'assaggio alcuni Cc. d'orina, si acidificano fortemente con acido acetico, si aggiunge un volume eguale a quello dell'urina di soluzione satura a freddo di solfato di soda e si fa bollire.

b) Si versano alcuni Cc. di orina in un tubo d'assaggio, poi, inclinato questo dolcemente, si aggiunge un po' d'acido nitrico puro, incoloro, concentrato, facendolo scorrere lungo la parete del tubo. L'acido formerà uno strato sottostante a quello dell'orina, ed al punto d'incontro dei due strati si formerà una zona bianca, ben deliminata in alto ed al basso, di albumina coagulata. Se gli urati sono abbondanti, possono precipitare essi pure; ma la zona ch'essi formano è posta più in alto nello strato d'orina, e non ha il margine superiore così nettamente limitato come la zona dell'albumina. Se nell'orina si contengono contemporaneamente albumina e molti urati, si formano due strati, di cui l'inferiore è l'albuminoso.

Anche gli acidi resinosi, che passano nell'urina dopo l'uso interno ed esterno dei balsamici (copaive, storace, petrolio) in contatto dell'acido nitrico si separano come l'albumina sotto forma di un anello bianco; ma, come si disse più sopra, se ne possono distinguere con facilità, perchè l'anello da essi formato si scioglie prontamente coll'aggiunta di alcool concentrato. — In un certo numero di casi questo metodo coll'orina a concentrazione naturale non dà risultati di piena sicurezza. Ciò succede, p. es., quando l'orina è carica di pigmento, e la zona albuminosa che si forma è fortemente colorata; ovvero quando è ricca d'acido urico, e questo preci-

pita in numerosi cristalli e così via. Il metodo, adunque, non potrebbe paragonarsi in valore agli altri già esposti, ed io non lo avrei qui riferito, se ricerche recenti di HAMMARSTEN (1) che io posso confermare per mia esperienza, non avessero dimostrato, che quando l'albumina è in scarsa quantità, questo metodo è più sensibile del metodo della bollitura. Inoltre, lo stesso autore in unione a BRANDBERG (2) ha dimostrato, che il metodo dà ancora risultati quando la quantità dell'albumina non è che di 1 : 30,000, cioè 0,0033 per cento; in questo caso la reazione è data dal formarsi in 2 o 3 minuti di un anello bianco debolissimo nella linea di contatto dello strato d'acido nitrico con quello dell'orina. Su questa modalità di reazione dell'albumina in soluzioni di 1 : 30,000, i citati autori hanno fondato un metodo di *dosatura dell'albumina*, il quale è importante per ciò, che è abbastanza esatto, ad onta che, al contrario degli altri metodi appena un po' precisi di dosatura, non richieda l'uso della bilancia, ed operazioni complicate; sicchè può essere facilmente usato anche dal medico pratico. Essi continuano a diluire con acqua l'orina albuminosa, fino a che la miscela non dia coll'acido nitrico il suddescritto anello bianco che dopo 2-3 minuti; a questo punto essi sanno che la soluzione contiene 1 : 30,000 d'albumina. Conoscendo, ora, il volume della miscela, se ne desume senz'altro la quantità d'albumina che vi sta, vale a dire la quantità dell'albumina contenuta primitivamente nel volume di orina adoperata. — Se le orine sono molto ricche di albumina, sarà bene incominciare a diluirle nel rapporto di 1 : 9 con acqua: ed adoperare una porzione misurata di questa prima diluzione per una diluzione ulteriore. A questo modo si eviterà l'impiego di grandi volumi di liquido. — Nel mettere in atto il metodo, dapprima si versa l'acido nitrico in un tubo d'assaggio, poi gli si versa sopra lentamente la soluzione orinosa con un tubo a punta capillare, in modo che non succeda mescolanza dei liquidi, e quindi l'anello bianco che si forma sia ben delimitato e visibile anche se tenuissimo. —

Quale reattivo portatile di facile uso nella pratica medica, possono servire le cartine di acido citrico e di nitro-prussiato di sodio (MYA). Le sostanze albuminose coagulano in presenza dell'acido acetico (o citrico) e del nitroprussiato di sodio. Onde evitare l'uso di reattivi liquidi si possono allestire delle cartine di acido citrico di un grammo cadauna, e delle cartine di nitroprussiato sodico di mezzo grammo: entrambi i reattivi debbono essere polverizzati. Nell'urina precedentemente filtrata se torbida, o allungata con acqua, se troppo concentrata, s'introduce dapprima l'acido citrico, e si agita la provetta sino a completa dissoluzione dell'acido, quindi si fa cadere poco a poco la polvere di nitroprussiato. Se esistono sostanze albuminose anche in scarsa quantità, si produce un sensibile intorbidamento. Si deve tener soltanto calcolo dell'intorbidamento che si produce subito; perchè, lasciando a sè l'urina coi reattivi, essa può intorbidarsi dopo un certo tempo per la separazione degli urati, ecc.

---

(1) HAMMARSTEN, *Upsala läkareförenings förhandl.* Vol. 15. pag. 175. Riferito nel *Virch. und Hirsch. Iahresbericht* per l'anno 1880, Vol. 1.°, pag. 252.

(2) BRANDBERG, Ibid., pag. 520.

183. Zucchero. Per la determinazione dello zucchero sarà bene per controllo adoperare l'uno dopo l'altro i due seguenti metodi; e per l'uno e per l'altro si filtrerà l'orina se torbida; se albuminosa, si libererà dall'albumina colla coagulazione e successiva filtrazione:

1.° *Metodo di* TROMMER *modificato da* SALKOWSKI (1). — Si mescolano in un tubo d'assaggio due o tre Cc. di soluzione di soda caustica della farmacopea con un volume triplo di orina; alla miscela s'aggiungono alcune goccie di soluzione di solfato di rame (1 : 6-10 di acqua), poi, chiuso il tubo col pollice, lo si scuote fortemente. Se con ciò tutto l'idrato d'ossido di rame si scioglie, s'aggiungono alcune altre goccie di soluzione di solfato di rame, e si scuote di nuovo; e a questo modo si continua fino a che una parte dell'idrato d'ossido di rame precipitatosi più non si sciolga, e lasci alquanto torbido il liquido. A questo punto si riscalda la miscela, e, se contiene zucchero, si vedranno tosto apparire in essa le striscie gialle o giallo-rosse dell'ossidulo di rame. Si noti che in questo metodo lo zucchero viene dimostrato *soltanto dal rapido apparire delle striscie d'ossidulo;* essendochè colla prolungata ebollizione queste possono apparire ad onta che nell'orina non si contenga zucchero.

2.° *Metodo della potassa.* — In un tubo d'assaggio piuttosto lungo e stretto si versano alcuni Cc. di orina, a cui si aggiunge la metà volume di una soluzione di potassa caustica (1 : 3); si scuote la miscela, e si riscalda la parte superiore della colonna liquida. Se c'è zucchero, questa parte riscaldata assume un colore variante dal giallo arancio al bruno-giallo, o al rosso-bruno, a seconda della quantità di zucchero contenuta. — Aggiungendo alcune goccie di acido nitrico, scompare la colorazione bruna, e si sviluppa odore di caramele.

Si noti che talora anche le orine normali possono con questo metodo diventar brune; di qui la necessità del controllo col metodo dianzi esposto. — Se l'orina da esaminarsi è già di colore carico, la si può scolorare filtrandola attraverso carbone animale; il quale, però, dovrà poi esser lavato con acqua, perchè trattiene molto zucchero. —

3.° *Metodo di* ALMEN-NYLANDER. — Metodo sensibile e semplice. Si sciolgono 4 gr. di sale di SEIGNETTE in 100 gr. di liscivia potassica (8 %); quindi si aggiunge, riscaldando a debole calore, tanto sottonitrato di bismuto, quanto se ne può disciogliere (circa 2 gr.). Si decanta il liquido dall'ossido giallo di bismuto separatosi, e lo si adopera nel modo seguente: circa 5 Ccm. di orina, ed 1-2 Ccm. di liquido del NYLANDER vengono riscaldati sino all'ebollizione, che deve continuarsi per 1-2 minuti. Se esiste zucchero in quantità sufficiente, l'urina assume coll'aumento di temperatura un colore sempre più oscuro e diventa da ultimo affatto nera.

Oltre al determinare se in un'orina esiste dello zucchero, è non di rado necessario di dosarne la quantità, onde determinare la gravità e l'andamento della malattia e l'effetto della terapia. Nel ricavare le deduzioni non basta tener calcolo

---

(1) SALKOWSKI, Riferito nel *Bericht di* SCHWALBE *e* HOFMANN, 1879. *Parte fisiologica,* pag. 354.

della quantità di zucchero che c'è in una data porzione di orina, ma bisogna conoscere la quantità dell' orina eliminata nelle 24 ore, affine di poter calcolare la quantità assoluta di zucchero che abbandona giornalmente l'organismo.

La dosatura dello zucchero si fa con abbastanza precisione per mezzo del liquido di FEHLING, il quale venne recentemente modificato da PAVY allo scopo di renderlo più atto ad essere conservato. Il metodo si fonda sulla proprietà che ha lo zucchero diabetico in soluzioni alcaline di solfato di rame di ridurre l'ossido di rame ad ossidulo. Se nella soluzione c'è dell'ammoniaca, l'ossidulo di rame, invece di precipitare, si scioglie incoloro. Ciò succede rapidamente quando si operi a caldo. L'operazione, adunque, consiste in ciò, che ad una determinata quantità di liquido di PAVY riscaldato, si aggiunge a poco a poco dell' orina (di solito diluita); e si cessa dall' aggiungere quest' ultima quando il liquido di PAVY, originariamente azzurro, è del tutto scolorato. Questa scolorazione dimostra che la riduzione è completa; e siccome si sa da una parte la quantità di glucosio che è necessaria a ridurre l'ossido di rame contenuto nel volume di liquido di PAVY adoperato, e dall'altra si conosce il volume dell'orina che si dovette aggiungere per ottenere una riduzione completa, da questi due dati si dedurrà la quantità di glucosio contenuta nell'orina.

La riduzione deve esser fatta fuori del contatto dell' aria, poichè altrimenti l'ossidulo può esser di nuovo ridotto ad ossido, e la colorazione azzurra o non scompare del tutto, o, scomparsa, ritorna; il che impedisce di determinare con precisione il limite della reazione.

Ecco la composizione del liquido di PAVY:

Si sciolgono 173 gram. di sal di SEIGNETTE in circa 500 Cc. di soda caustica del p. sp. di 1,12; a questa soluzione si aggiunge poco a poco una soluzione di 34, 64 gr. di solfato di rame cristallizzato in circa 200 Cc. di acqua distillata. Si allunga la miscela fino a farne un litro. Si è ottenuto così il *liquido di* FEHLING, che si deve conservare in piccole boccie piene, ben turate, in sito fresco e buio. Con questo liquido si ottiene quello di PAVY; se ne prendono 120 Cc., e loro si aggiungono 300 Cc. di ammoniaca concentrata (p. sp. 0, 88) e tant'acqua da arrivare al litro. 20 Cc. *di questo liquido corrispondono a* 10 *milligrammi di glucosio.*

L'orina da esaminare viene diluita con acqua nel rapporto di 1 d' orina a 9 d'acqua, o 1 della prima e 99 della seconda, a norma che un esame di saggio ha dimostrato che c'è poco o molto zucchero. Di questa diluzione si deve tener conto quando si fa il calcolo della quantità dello zucchero.

Metodo operativo. — La orina diluita viene versata in una buretta graduata di MOHR fino allo zero; la buretta è assicurata ad un sostegno. D'altra parte, 20 Cc. di liquido di PAVY vengono versati in una fiala della capacità di 80-100 Cc., che vien chiusa con un tappo a due fori: per uno di questi passa un tubetto di vetro che serve a lasciar uscire l'aria ed il vapore dalla fiala, per l'altro passa la punta della buretta di MOHR, alla quale, così, la fiala resta sospesa. — Si sottopone alla fiala una fiamma a spirito e si fa bollire alquanto per scacciarne l'aria; poi, aperto il rubinetto della buretta, si lascia entrare lentamente nella fiala la soluzione ori-

nosa, fino a che il liquido di Pavy sia del tutto scolorato (per assicurarsi meglio delle variazioni di colorazione si terrà dietro la fiala un foglietto di carta bianca). A questo punto si cessa, e si determina quanti Cc. di soluzione orinosa siano stati necessarì per ottenere questo risultato, o, con altre parole (considerato che si sono ridotti 20 Cc. di liquido di Pavy) in quanti Cc. di soluzione orinosa siano contenuti 10 milligrammi di zucchero. Avuto questo dato, è facile determinare la quantità di zucchero contenuta in tutta l'orina della giornata. Indicando con v il volume dell'orina nelle 24 ore, e con n il numero di Cc. di orina diluita (1 : 9 di acqua) adoperata per ottenere il limite della reazione, il contenuto zuccherino dell'intera orina è, in grammi, $\frac{v\ 10.\ 0{,}010}{n}$. Se la diluzione dell'orina era di 1 : 99, allora la formola naturalmente sarà $\frac{v.\ 100.\ 0{,}010.}{n}$

Quale appendice alle reazioni del glucosio sarà utile indicare le reazioni dell'acetone, che appunto nelle urine diabetiche s' incontra con maggiore frequenza ed ha in tali casi una certa importanza prognostica.

Acetone. Reazione di Légal. Se ad un'urina normale aggiungiamo alcune goccie di una soluzione al 10 % di nitroprussiato sodico, e poi alcune goccie di liscivia di potassa o soda, si manifesta un colore rosso-porpora più o meno cupo a seconda della concentrazione dell'urina (questo calore è dovuto alla creatinina, reazione di Weil). Se ora si aggiunge dell'acido acetico, la colorazione rossa scompare e passa al verde; se invece l'urina contiene dell'acetone, il colore rosso non solo si mantiene, ma aumenta notevolmente d' intensità. La reazione del Légal consiste quindi nell'aggiungere all'urina prima il nitroprussiato, quindi la liscivia di potassa, e da ultimo l'acido acetico. Se esiste acetone, si ottiene un color rosso cupo; se manca l'acetone, un color verde sporco.

Orina sana.

184. L'orina del sano è un liquido essenzialmente privo di elementi morfologici. Essa, però, nel suo decorso lungo le vie di escrezione trascina con sè picciol numero di elementi. Se, infatti, si raccoglie dell'orina appena emessa, e la si lascia in riposo per alcune ore, si scorge che sul fondo del vaso si raccoglie una nubecola bianchiccia, la quale, al microscopio, appare costituita da masse granulose, o da cordoni tortuosi longitudinalmente striati di muco (che importa di saper distinguere dai cilindri urinosi patologici), entro cui stanno disposti in piccol numero dei leucociti e qualche cellula epiteliale della vescica e dell'uretra. Nell' orina femminile sono specialmente numerose le cellule pavimentose della vulva. Nell'uomo la prima orina emessa dopo una eiaculazione contiene buon numero di nemaspermi.

Oltre a ciò, anche nell'orina più sana, in conseguenza del raffreddamento e della fermentazione cui soggiace fuori del corpo, precipitano diversi sali, e si sviluppano date forme vegetali. — A breve tempo dall'emissione, pel semplice raffreddamento, se l'orina è concentrata, precipitano sotto forma granulare quantità più o meno grandi di *urati acidi*. Altre volte, invece, con o senza urati, si formano dei cristalli, talvolta minutissimi, di *ossalato di calce*. — È noto, d'altra parte, che nell'orina lasciata a sè fuori dell'organismo ha luogo in diverso tempo (a seconda specialmente della temperatura, in poche ore, in giorni o in settimane) dapprima un periodo di aumento della reazione acida, poi una fermentazione alcalina. Ora, durante il primo periodo, spesso, oltre gli *urati amorfi*, noi vediamo raccogliersi sul fondo o sulle pareti del vaso dei *cristalli rombici d'acido urico* colorati in giallo, ed apparire degli esseri vegetali sotto forma di *bacteri* riuniti a catenula, ovvero d'un saccaromyces un po' più piccolo del *s. cerevisiae*. Durante la fermentazione alcalina, invece, agli anzi citati cristalli si sostituiscono quelli di *fosfato ammonico-magnesiaco* e di *urato d'ammoniaca;* e con questi precipitano dei *granuli di fosfato di calce* ed appaiono nuove *forme vegetali* a forma di piccoli globuli, le quali, secondo Van Tieghem, sarebbero la causa della decomposizione dell'urea, e quindi della fermentazione alcalina stessa.

Il tempo e la quantità in cui appaiono tutte le forme finora descritte variano, come si disse, a seconda di circostanze esterne ed interne, per esempio della temperatura dell'atmosfera, del modo di vivere e di cibarsi dell'individuo, ecc.; esse possono variare, per ciò, in uno stesso individuo da un periodo all'altro della giornata, per esempio, da prima a dopo il pasto od il sonno. Ed è necessario che il medico tenga presenti la natura e le variazioni fisiologiche dei sedimenti urinosi, per poter dare un giudizio più esatto sulla natura e sul significato dei depositi patologici.

Alla superficie dell'orina, massime se concentrata, si forma spesso una sottile pellicola iridescente costituita da granuli varî, bacterî, grassi e cristalli (specialmente di fosfato triplo). Alla sostanza di questa pellicola si era dato il nome di *chiesteina*, e le si era attribuita grande importanza, considerandola, erroneamente, come propria dello stato di gravidanza.

Orine patologiche.

185. Nelle orine patologiche i sedimenti possono essere costituiti: 1.° da cellule normali od alterate (cellule epiteliali, globuli sanguigni rossi, leucociti) o da prodotti morbosi raccolti nei reni o nei loro condotti escretori; 2.° da elementi chimici precipitatisi nell'orina, sia nell'interno che al di fuori dell'organismo; 3.° da esseri organizzati vegetali od animali. — Studieremo particolarmente queste diverse forme, accennandone la significazione diagnostica.

1.° **Cellule epiteliali.** — Possono provenire dai reni, ovvero dai bacinetti, dagli ureteri, dalla vescica e dall'uretra, nella donna anche dalla vagina. È di molta importanza il saper distinguere le cellule delle diverse regioni, poichè, come è noto, la desquamazione epiteliale accompagna molti processi morbosi, epperò il trovare nell'orina copia di cellule di una data regione, indica generalmente che in questa risiede il processo morboso. Sia per questa grave ragione, sia per le inesattezze che di solito corrono nei libri riguardo agli epitelî in discorso (inesattezze che possono condurre a notevoli errori diagnostici), ne darò qui una descrizione relativamente diffusa.

186. a) *Epitelî renali* (Tav. 6.ª, fig. 60). — Studiati nel rene, variano di aspetto a seconda del tratto di canalicolo che rivestono. Ora sono cellule pallide, piuttosto piccole od appiattite, ora cellule più grosse, granulose. — Nell'orina importa di riconoscere specialmente quelle che provengono dai tratti di canalicoli che più di frequente si desquamano (porzione ascendente dell'ansa di Henle, canalicoli retti). Queste cellule, benchè, come si disse, differiscano fra loro a seconda della sede fisiologica (essendo, per esempio, grosse e granulose nei canalicoli contorti, appiattite e chiare nell'ansa discendente, ecc.), tuttavia hanno dei caratteri distintivi comuni; si presentano come corpi a varia forma, spesso poliedrica, di diametro variabile da 10 a 25 e più μ, a protoplasma finamente granuloso o chiaro, a nucleo ovale, nucleolato, e per questi loro caratteri distinguonsi facilmente da quelle delle vie orinarie. Infatti, poste a paragone delle cellule degli ureteri e della vescica, sono più piccole di quelle dello strato superficiale, sono affatto di-

verse di forma da quelle degli strati profondi; raffrontate con quelle che si desquamano dall'epitelio della vagina, o, nell'uomo, dall'ultima porzione dell'uretra, sono più piccole, più granulose, a contorno più delicato; e, infine, a prima giunta si distinguono dalle cilindriche dell'uretra maschile.

Non sempre, però, questi loro caratteri sono così spiccati da renderle agevolmente riconoscibili: sotto l'influenza del processo morboso o dell'orina in cui stanno, ora si gonfiano e s'accostano alla forma sferica, ora si colorano in giallognolo, ora contengono dei granuli di pigmento sanguigno, ora contengono dei globuli di sostanza jalina (fig. 61), ora il loro protoplasma diventa così opaco da rendere invisibile il nucleo, sì che questo non si può mettere in evidenza che rendendo più pallido il protoplasma coll'acido acetico. In tali casi può succedere che la determinazione della loro natura non si possa fare che per via d'esclusione, constatando, cioè, che gli elementi che si hanno sott'occhio, non posseggono i caratteri delle altre cellule che possono trovarsi nell'orina, val quanto dire dei leucociti o degli epitelì delle vie orinarie.

Una degenerazione frequente, grave, degli epitelì renali è la *grassa* (Tav. 7.ª, fig. 73). Nel loro protoplasma si accumulano delle piccole goccioline lucenti, resistenti all'acido acetico, il numero delle quali può crescer di tanto, che la cellula non appare che come un ammasso di granuli adiposi, in cui non è più visibile nemmeno il nucleo.

La diagnosi degli epitelì renali è facile e sicura in quei casi in cui le cellule stanno racchiuse nei cilindri orinosi (Tav. 7.ª, fig. 79 *c* e 76 *e*), ovvero in quelli, in cui esse (ben conservate o degenerate) hanno conservato i loro normali rapporti di posizione, e rappresentano, così, nel loro insieme, la forma e la grossezza del tubolo orinifero ch'esse contribuivano a costituire. Questi ammassi di cellule hanno, naturalmente, una forma cilindrica, epperò sono distinti col nome di *cilindri epiteliali dell'orina*.

La presenza nelle orine di epitelì renali è sempre legata ad alterazioni dell'organo, e precipuamente a' suoi stati infiammatorî. Specialmente nelle infiammazioni diffuse gli epitelì vengono eliminati in grande copia. Nella nefrite desquamativa essi sono spesso la parte prevalente del sedimento.

Quale esempio, riferisco la seguente osservazione, notevole pel contrasto tra la transitorietà della malattia e la quantità e qualità di epitelì eliminati. Una signora di 18 anni, nel secondo mese di gravidanza, fu presa da catarro gastrico, accompagnato da leggera febbre ed emicrania. Si ristabilì ben presto, e stava apparentemente bene, allorchè, un mese dopo, venne presa da forme eclampsiche, che durarono circa otto ore, con perdita di coscienza, freddo alle estremità, polso filiforme, apiressia (?). Andò anche questa volta rapidamente migliorando, e, allorchè otto giorni dopo me ne vennero mandate le orine da esaminare, la donna era alzata, aveva riprese le sue occupazioni solite, e non risentiva che un po' di debolezza. — Ecco il risultato del mio esame: l'orina è acida, di colore un po' più carico del normale, e torbida. Filtrata e riscaldata, lascia precipitare molta albumina. Lasciata a sè, si forma un *copioso* sedimento costituito esclusivamente da cellule epiteliche renali, da qualche cilindro epiteliale e da qualche leucocito; mancano assolutamente tanto i globuli rossi, quanto i cilindri jalini e cerei. Le cellule epiteliali (Tav. 6.ª, fig. 61) sono grossolanamente granulose per granuli albuminosi, e contengono per buona parte, oltre al loro nucleo, dei globi grossi da 4 a 10 μ, costituiti da una sostanza di aspetto colloide, piuttosto splendente, colorantesi in roseo col carmino. Anche coll'acido acetico questi globi non presentano alcuna struttura; diventano soltanto un po' più pallidi. Talvolta sono usciti dalla cellula, lasciando un incavo, una nicchia (fig. 61 *b*). Qual'era la significazione di questi globi? Erano forse costituiti dalla stessa sostanza onde risultano i cilindri cerei? Ma allora, perchè questi ultimi mancavano affatto? Ad ogni modo, dimostravano un' alterazione di nutrizione delle cellule in cui avevano sede. — Due giorni dopo mi vien portato un altro saggio di orina: essa è torbida, ma per urati granulari. Di elementi non vi si notano che rari epitelii e rarissimi cilindri epiteliali renali. Manca affatto l'albumina. — La signora, perfettamente ristabilita, era partita per la campagna.

Nella nefrite diffusa acuta essi perdono assai d'importanza diagnostica di fronte agli altri elementi. Quando, però, quest'affezione passa allo stadio cronico, ovvero l'infiammazione fin da principio assume decorso cronico, le cellule epiteliche soggiacciono alla degenerazione grassa, e, col loro comparire in copia, e così degenerate, nell'orina, ci svelano lo stadio o la natura della malattia.

187. *b*) *Epitelio dei bacinetti, ureteri e vescica* (Tav. 6.ª, fig. 63, 64, 65). — In tutte queste parti, ad onta del disaccordo degli autori su questo argomento, il tipo dell'epitelio si conserva eguale. Esso è costituito da tre o quattro strati di cellule (fig. 63) che variano nei loro caratteri a seconda della loro posizione. Lo strato più profondo è a cellule ovali, posanti sulla mucosa con una larga superficie piana, la quale appare fornita di minuti prolungamenti

che ne aumentano l'adesione alla mucosa stessa. Al disopra di questo sta un paio di strati di cellule rotondeggianti od ovali, le quali tutte rimangono in diretto rapporto colla superficie della mucosa per mezzo di uno o, di rado, di due prolungamenti di solito filiformi, talora alquanto appiattiti, i quali, distaccatisi dal corpo cellulare, e passati negli interstizî esistenti fra le anzidescritte cellule dello strato più profondo, vanno ad impiantarsi, allargandosi spesso leggermente ad imbuto, sulla mucosa. Tutte queste cellule sono provviste di un nucleo vescicolare, ovale, nucleolato, a contenuto omogeneo, e presentano nel loro protoplasma buon numero di fini granuli, che sono tanto più numerosi e spiccati, quanto più risiedono in quella parte della cellula che guarda verso la superficie. — Ben diverse, invece, sono le cellule dello strato superficiale. Viste dalla superficie, esse hanno forma poligonale, e si adattano precisamente l'una all'altra; viste, all'incontro, da lato appaiono limitate verso la superficie libera da una linea convessa, mentre alla superficie opposta lasciano scorgere dei corti prolungamenti, delle sporgenze appuntate, che s'avanzano per piccol tratto a colmare gli spazî che lasciano fra loro le estremità superiori delle cellule sottoposte. In altre parole, le cellule dello strato sottoposto si innicchiano colla loro estremità nel corpo delle cellule appiattite dello strato superficiale. Da ciò risulta, che allorquando queste ultime, isolate, rivolgono verso l'osservatore la loro superficie inferiore, e il fuoco del microscopio è aggiustato esattamente su questa superficie, si scorge una specie di rete (fig. 63 *f* e *g*), le cui trabecole rappresentano le sporgenze or ora descritte, viste di fronte, mentre le maglie, che vi sono comprese, sono l'espressione delle nicchie scavate nel loro protoplasma dalla testa delle cellule sottoposte che ne vennero allontanate nell'allestire il preparato microscopico. Queste nicchie, però, non appaiono in tutte le cellule degli strati superficiali; esse riescono invisibili quando sono poco profonde, o quando, come non di rado succede per l'azione dell'orina, il protoplasma della cellula è alquanto rigonfio. — Nè a queste si limitano le particolarità delle cellule dello strato superficiale. Il loro protoplasma varia nelle diverse porzioni delle cellule. Verso la superficie libera (fig. 63 *d*) è costituito da uno strato di sostanza così finamente granulosa da apparire, a tutta

prima, omogeneo; al disotto di questo sta uno strato contenente dei globuli di grossezza variante da 1 a 5-6 μ, sferici, pallidi, solubili nel bicromato di potassa, e impallidenti fino a rendersi invisibili quando vengano trattati con forte acido acetico; nello strato ancora più profondo stanno, fra i granuli, i nuclei cellulari; finalmente, verso la superficie inferiore il protoplasma diventa più chiaro ed omogeneo, e con queste qualità passa a costituire le sporgenze reticolari di cui s'è discorso testè. La grandezza media di queste cellule deve variare, come agevolmente si comprende, a seconda della distensione della parete che rivestono; in media è di 30-40μ. Non è raro incontrare di quelle che arrivano all'enorme diametro di 125-130 μ (fig. 62 *g*). Mentre le cellule piccole hanno di solito 1 o 2 nuclei soli, le grandi ne hanno un numero maggiore; talvolta fino a 15-20. Secondo le mie osservazioni, se vi ha differenza fra gli epitelii dei bacinetti ed ureteri, e quelli della vescica, essa sta appunto in queste cellule superficiali, che nella vescica hanno spesso moltissimi nuclei, e raggiungono dimensioni colossali.

Benchè talora gli epitelì vescicali siano ben conservati anche nell'orina evacuata spontaneamente (fig. 65), tuttavia il loro soggiorno nell'orina ne modifica non di rado i caratteri. Ora il protoplasma è così opaco che i nuclei riescono invisibili (fig. 64 *bb'*); ora il protoplasma delle cellule diventa a struttura uniforme; ora (e ciò s'incontra più spesso nell'orina alcalina) le cellule si gonfiano e diventano sferiche, ovvero una sostanza jalina, pallida, che entra a costituirle, sporge dalla periferia della cellula sotto forma di gocciole emisferiche, ovvero si raccoglie nell'interno del protoplasma a forma di una o più gocciole rotonde (fig. 64 *a*). Anche così trasformate le cellule epiteliche in discorso possono ancora facilmente distinguersi dagli epitelì renali. Meno facile è il distinguerle da talune cellule pavimentose della vulva e del prepuzio; ma a ciò si perverrà nel più dei casi, considerando che esse sono *più grossolanamente granulose, più oscure o giallognole, con nuclei nettamente vescicolari, nucleolati, e spesso con più nuclei.*

La presenza nell'orina di un certo numero degli epitelii fin qui descritti combinata colla presenza di leucociti, è indizio di uno stato flogistico della mucosa dei bacinetti, degli ureteri o della

vescica. Come si disse, non avendo queste diverse parti differenza di epitelì, non è possibile, al contrario di quanto da molti si ammette, stabilire colla sola constatazione microscopica della presenza nell'orina di queste forme epiteliche, se, per es., si tratti di un catarro vescicale o di un catarro dei bacinetti, ovvero se al primo già esistente si aggiunga il secondo. Qui, oltre ai fenomeni clinici che hanno la importanza maggiore, un certo peso può accordarsi alla reazione dell'orina; inquantochè, se è alcalina, è più probabile una affezione della vescica; se acida, dei bacinetti.

La eliminazione di epitelì non accompagna il catarro in tutto il suo decorso. Essa si verifica solo nei catarri acuti, e generalmente soltanto nel principio dei cronici; più tardi il sedimento è costituito quasi esclusivamente da leucocitì, e gli epitelì vi sono in scarso numero, o vi mancano affatto.

188. *c*) *Epitelio dell'uretra maschile.* — È un epitelio cilindrico, i cui elementi (Tav. 6.ª, fig. 66) sono molto allungati (26 μ), coll'estremità inferiore assottigliata, e la superiore terminante con un orlo netto, piuttosto splendente. Sono a nucleo ovale, finamente granulosi, e in quella parte del loro protoplasma che sta verso la loro estremità libera presentano una o, più di rado, due goccioline splendenti, resistenti all'acido acetico.

d) *Epitelio vulvo-vaginale, dell'estremità dell'uretra maschile e del prepuzio* (Tav. 6.ª, fig. 59). — Di questo epitelio si trovano costantemente nell'orina (più copiose nella femminile che nella maschile) le cellule più *superficiali*, le quali si presentano sotto la forma di grandi piastre simili a quelle dell'epitelio boccale, a forma irregolarmente poligonale, a contorni netti e spiccati, a protoplasma chiaro, piuttosto omogeneo, a nucleo relativamente piccolo, irregolarmente ovale, con nucleolo poco spiccato od invisibile. La loro forma schiacciata si riconosce facilmente facendole rotolare nel campo del microscopio. — Oltre ad esse, si osservano, ma più rare, delle forme epiteliari *più giovani* (fig. 59 *b*), che ne differiscono perchè sono un po' più piccole, sferiche, e a protoplasma finamente granuloso. — In qualche caso nel corpo di queste cellule giovani penetrano, e si raccolgono, 2-3 o più leucociti.

Più sopra enumerai i caratteri che distinguono queste forme

epiteliche dalle altre che sogliono trovarsi nell'orina. Le forme più giovani e sferiche potrebbero a prima giunta essere confuse coi leucociti; ma ne differiscono perchè sono più grosse, hanno contorni più marcati, un nucleo solo, e perchè, al pari delle cellule pavimentose appiattite, resistono di più all'azione dell'acido acetico; anche trattate con acido piuttosto forte il loro protoplasma non scompare, ma soltanto impallidisce e si ringonfia.

Entrambe queste forme di epitelio pavimentoso aumentano di quantità nei catarri delle mucose ch'esse rivestono.

189. 2.° **Globuli sanguigni rossi.** — Sono facilmente riconoscibili allorchè conservano il loro colorito rosso-giallo; essi allora, a seconda della concentrazione del liquido, o hanno forma di disco biconcavo, o sono sferici, o sono raggrinzati, con superficie munita di piccole punte (§ 31). Bene spesso, però, tutti, o molti di essi, perdono la loro emoglobina, e diventano incolori. In questo caso si riconoscono al loro diametro, agli orli regolari od ondulosi, ma lisci, alla mancanza di nucleo, ed alla sostanza trasparente e non granulosa, ma omogenea, che li costituisce; oltre a ciò, possedendo essi uno strato corticale più denso, questo appare sotto la forma di un doppio contorno, ovvero di una linea di contorno assai grossa (fig. 62). Talvolta succede (e ciò osservai anche quando i globuli erano pel resto ben conservati e colorati) che dal corpo dei globuli si stacchino dei pezzetti della sostanza stessa che li costituisce, i quali assumono la forma di piccoli globulini e nuotano indipendenti e liberi nel liquido; succede, cioè, quel fenomeno che si può produrre artificialmente riscaldando i globuli rossi a 52.° C. Di ciò importa tener nota per saper riconoscere la natura di questi globulini quando si trovano nell'orina. I globuli rossi nell'orina stanno isolati, e non hanno alcuna disposizione a riunirsi a rotoli, come nel sangue.

Talvolta l'orina è colorata dalla sostanza colorante del sangue, e tuttavia non si possono rinvenire globuli rossi (*ematuria amorfa, emoglobinuria, metemoglobinuria*). Il colore è rosso vivo o brunastro a seconda che predomina la ossiemoglobina o la metemoglobina. Questo fatto si riscontra nello scorbuto, tifo, vaiuolo emorragico, febbri perniciose, avvelenamento per idrogeno arsenicale, ecc., e in quel tipo morboso che venne descritto sotto il nome di *emoglobinuria parossistica*. Si ottiene sperimentalmente negli animali coll'iniezione nelle vene di acqua,

di soluzione di emoglobina, di molto sangue, e con diversi veleni. Esso dipende da ciò, che i globuli sanguigni vennero distrutti o già nel sangue, o nell'orina, ed hanno lasciato in libertà la loro sostanza colorante.

La dimostrazione che qui si tratti veramente della sostanza colorante del sangue si può ottenere con diversi metodi, dei quali esporrò qui alcuni fra i più sicuri.

Secondo il ben noto metodo di HELLER, alcuni Cc. di orina vengono addizionati in un tubo d'assaggio con metà del loro volume di potassa caustica concentrata (1 : 3) e riscaldati. Precipitano i fosfati terrei, e questi appaiono non già di color grigio biancastro come nell'orina normale, ma bensì di color rosso-sangue o rosso-bruno a cagione della sostanza colorante del sangue che hanno trascinato seco.

Risultati più precisi si hanno coll'esame spettroscopico, il quale si instituirà coi precetti esposti nei §§ 65-69. L'orina filtrata presenterà allo spettroscopio le strie caratteristiche della emoglobina o della metemoglobina. Per l'esame di piccole quantità di essa servirà bene la cella rettangolare di vetro di cui venne data descrizione nel § 65 e della quale qui aggiungo la figura (fig. XLVI). — Se si vogliono vedere le strie caratteristiche dell'ematina, si fa bollire l'orina, si raccoglie e si lava su di un filtro il precipitato bruno che si forma, e si estrae quest'ultimo con alcool acidulato o con soluzione di potassa, come parimente in quel § si disse.

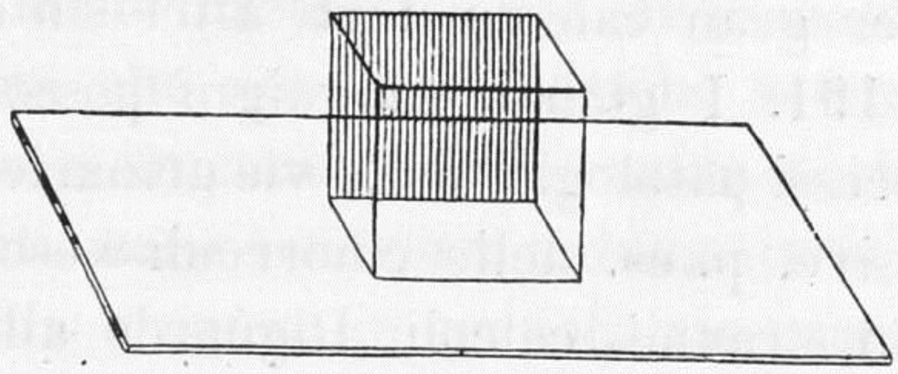


Fig. XLVI.
Cella di vetro per l'esame spettroscopico di piccole quantità di liquido.

Anche per l'orina, specialmente quando il sangue è in piccola quantità, viene raccomandato il metodo di STRUVE (che però non riesce sempre), secondo il quale ad alcuni Cc. di orina si aggiungono prima un po' di soluzione di potassa, poi una soluzione di tannino, per ultimo acido acetico fino a reazione acida: il precipitato ottenuto si tratta come si disse al § 63 e se ne ottengono i cristalli di emina.

190. I globuli sanguigni rossi possono provenire o dai reni o dalle vie orinarie. Essi provengono certamente dai reni allorchè, per mezzo di fibrina o di materiali di essudazione, essi si vedono riuniti in cilindri (*cilindri di globuli rossi*), che riproducono la forma ed il diametro dei canalicoli renali; oppure allorchè sono contenuti in qualcuna delle varietà dei cilindri orinosi (Tav. 7.ª, fig. 72 *b*, fig. 76 *d*). Sono poi criterî di *probabilità* per la derivazione renale: 1.° l'essere il sangue in non grande quantità, e mescolato intimamente coll'orina, sicchè il sedimento colorato non si forma che lentamente. Però, in rarissimi casi di lesioni traumatiche dei reni e di cancro renale si ebbero orine contenenti molto sangue

e coaguli (Bartels). 2.° L'essere il colore dell'orina rosso-bruno per la trasformazione in metemoglobina di una variabile quantità di emoglobina. Però, quando l'orina è alcalina può essere rosso chiaro (Beale). — Invece, parlano per una derivazione dalle vie orinarie: la presenza di elementi (p. es. epitelî) che accennino a malattie di queste ultime; la copia del sangue; il colorito rosso chiaro dell'orina; l'essere l'orina che esce nel principio del mingere meno sanguigna di quella che esce sul finire; e la presenza di coaguli. Talvolta i coaguli conservano la forma delle cavità in cui si formarono (p. es. dei bacinetti o degli ureteri). Talvolta sono così grossi che difficilmente, o solo coll'aiuto dell'arte, possono venire eliminati per l'uretra. Naturalmente, in queste diagnosi si dovrà tener gran calcolo degli altri sintomi clinici.

191. I globuli sanguigni possono trovarsi nell'orina: 1.° per processi patologici delle vie orinarie, come congestioni (specialmente passive, p. es. nelle emorroidi vescicali), infiammazioni, neoformazioni, traumi, calcoli. Riguardo alle infiammazioni, è specialmente al principio delle acute che il sangue è più copioso. Delle neoformazioni, sono a preferenza accompagnate da emorragie quelle che sono più ricche di vasi, come i tumori villosi della vescica e le neoformazioni villose della cistite cronica. I calcoli dànno luogo ad emorragie sia colle infiammazioni di cui possono essere punto di partenza, sia per le lacerazioni che praticano nella mucosa, p. es., quando passano nel ristretto lume degli ureteri. 2.° Per malattie dei reni, e, tra queste, più frequentemente per le lesioni traumatiche, le congestioni, le infiammazioni, le alterazioni dei vasi nelle malattie dissolutive (scorbuto, tifo, diatesi emorragica, difterite), i tumori e prevalentemente il carcinoma. Una semplice congestione venosa, dovuta, per es., ad una malattia di cuore, può far comparire i globuli rossi nell'orina; nè essa, però, nè le infiammazioni croniche del rene dànno solitamente la quantità di sangue che vien fornita dalle nefriti acute. Nel principio della nefrite diffusa acuta, l'orina può avere un colore prettamente sanguigno, e la eliminazione di globuli rossi durar tanto, che essi possono riscontrarsi nell'orina anche quando sono scomparsi tutti gli altri elementi morfologici dovuti al processo morboso: per es., in casi di nefrite scarlattinosa da me osservati, un certo numero di globuli rossi esisteva

sempre nell'orina, ad onta che la scarlattina fosse decorsa da alcuni mesi, gli ammalati stessero da molto tempo perfettamente bene, e da molto tempo, eziandio, fossero durevolmente scomparsi dall'orina l'albumina, i cilindri ed i leucociti.

Dal fin qui detto appare, che la sola presenza di globuli rossi nell'orina non basta alla diagnosi; bisogna tener calcolo degli altri elementi che sono ad essi commisti (epitelì, cilindri, pezzetti di calcoli, leucociti, ecc.), e degli altri indizi offerti dal malato, a fine di determinare se il processo morboso risieda nei reni o nelle vie orinarie, e qual ne sia la natura.

192. 3.° **Leucociti** (corpuscoli o globuli mucosi o purulenti). — Pei loro caratteri generali v. § 32 e 33. Il loro aspetto può variare a seconda della natura dell'orina e delle parti onde provengono. Così, in qualche caso sono tanto opachi, che non vi si possono scorgere i nuclei se non diluendo l'orina o trattandoli con acido acetico. Quando, prima di venire eliminati, soggiornarono a lungo nell'organismo (per es. nella cavità di un ascesso, in un focolaio caseoso) appaiono deformati, angolosi, granulosi, con nuclei difficilmente dimostrabili (Tav. 2.ª, fig. 16). Se l'orina è fortemente alcalina, si rigonfiano in modo da apparire quali globi pallidi, jalini, ed i granuli si raccolgono in un tratto più o meno esteso della loro periferia (Tav. 6.ª, fig. 68). Se l'orina, infine, è debolmente alcalina o neutra (come incontra di frequente nei catarri vescicali), molti leucociti possono essere così ben conservati, che il loro protoplasma manifesta, nell'orina stessa, la sua contrattilità; a ciò è necessario, però, che l'orina sia resa tiepida o dalla naturale caldezza dell'atmosfera se l'osservazione si fa nell'estate, o, in caso diverso, facendo leggermente intiepidire il portoggetti. Tenendo d'occhio uno di questi leucociti contrattili, si scorge che dal suo corpo granuloso escono delle piccole semisfere di sostanza jalina, le quali vengono poi lentamente ritirate, mentre altre ne vengono emesse in altri punti della periferia del corpuscolo; a questo modo quest'ultimo muta continuamente la sua forma (fig. 67).

193. I leucociti possono esistere nell'orina in quantità svariatissima: ora così scarsa che per riconoscerli è necessario ricorrere al microscopio, ora così abbondanti da costituire un sedimento biancastro, dello spessore di qualche centimetro (depositi mucosi e purulenti).

Essi pure possono provenire dai reni, dalle vie orinarie, oppure da ascessi orditisi nelle parti vicine e svuotatisi nell'apparato uropoietico.

Dai reni i leucociti non vengono mai dati in quantità così grandi come dalle vie orinarie, salvo nei casi di raccolte purulente formatesi nell'organo e svuotatesi ad un tratto nei bacinetti. — Trovando dei leucociti nell'orina, è facile riconoscere la loro provenienza dai reni allorchè sono commisti ad elementi dimostranti un'affezione di questi, per es., a cilindri orinosi, o sono imprigionati nella sostanza di questi ultimi. I leucociti all'orina possono essere dati tanto dalle congestioni venose dei reni, quanto dalle infiammazioni. Nelle prime essi sono scarsi, e di solito commisti a globuli rossi. Nelle infiammazioni secondo le mie osservazioni *la quantità dei leucociti è, in generale, in ragione diretta della forza e dell'acutezza dell'infiammazione.* Abbondantissimi nella nefrite diffusa acuta, meno numerosi d'assai nelle nefriti croniche diffuse od interstiziali.

Per giovarsi di questo criterio differenziale, assai importante nella pratica, è necessario, però, di accertare la quantità di leucociti che *effettivamente deriva dai reni.* Nel decorso di una infiammazione renale anche cronica, ad es., può stabilirsi un catarro delle vie orinarie, e, quindi, crescere rapidamente la quantità dei leucociti dell'orina; l'accurato osservatore, però, non attribuirà la copia di questi all'acutezza della nefrite, ma, scorgendo fra essi numerosi epitelì delle vie orinarie, riconoscerà l'esistenza del catarro di queste vie, e, quindi, ne terrà conto nel giudicare dello stato dei reni.

Le malattie infiammatorie delle vie orinarie, come si disse, dànno spesso delle quantità assai grandi di leucociti, che si raccolgono lentamente sul fondo del vaso, e vi costituiscono i così detti depositi *mucosi* e *purulenti.* Il deposito mucoso si riconosce per ciò, che è viscido e, trattato al microscopio con acido acetico, si rappiglia in masse striate. Bisogna notare, però, che spesso, specialmente nei catarri vescicali, i depositi purulenti assumono l'aspetto di deposito mucoso; infatti, quando l'orina evacuata è fortemente alcalina (ovvero diventa tale perchè, abbandonata a sè per qualche tempo fuori dell'organismo, soggiace alla solita fermentazione am-

moniacale), per l'azione del carbonato di ammoniaca, sviluppatosi, sui leucociti, questi si gonfiano (come già si disse, fig. 68), poi si distruggono, dando origine così ad una massa viscida, gelatinosa, simile assai al muco; con cui, perciò, è facile scambiarla. Nella stagione calda un deposito purulento che, ad orina da poco emessa, è sciolto, tenue, a corpuscoli ben riconoscibili, il giorno dopo è denso, appiccicato al fondo del vaso, a corpuscoli rigonfiati o semidistrutti, e mescolati a gran quantità di cristalli di fosfato ammonico-magnesiaco. Una simile massa viscida si può ottenere artificialmente da un deposito purulento fresco, trattandolo con ammoniaca o potassa (Beale).

Nella donna i depositi muco-purulenti dell'orina possono provenire dalle vie genitali; il che si può, del resto, facilmente determinare.

Se in un'orina, dapprima quasi o del tutto normale, ad un tratto si presenta un copioso deposito purulento, si avrà ragione di supporre (ove altro non contraddica) lo svuotamento di un ascesso nelle vie orinarie. Anche qui, come sempre, devesi ricordare, che i criterî suesposti per determinare la provenienza dei leucociti dovranno sempre venire avvalorati o completati da un esame accurato dei sintomi presentati dal malato e del decorso della malattia. La sede dei sintomi prevalenti sarà buon indizio della sede della malattia piuttosto nell'una che nell'altra parte dell'apparato uropoietico.

194. 4.° **Cilindri orinosi.** — Già più addietro abbiamo veduto come gli ammassi di globuli rossi, di cellule epiteliche, ecc. che provengono dal rene, possano mantenere la forma del lume del canalicolo orinifero entro cui stavano, e costituiscano così dei *cilindri di globuli rossi,* dei *cilindri epiteliali* e via dicendo. Anche i sali dell'orina possono formare degli aggregati a forma cilindrica, e dar luogo, così, a cilindri constanti o di granuli di urati, o di cristallini di acido urico o di ossalato di calce. — Nei primi giorni della vita estrauterina sono frequenti nelle urine dei *cilindri di urati,* dipendenti da un infarto urico (specialmente di urato acido d'ammoniaca) dei reni. Constano di aggregati di granuli e di corpi irregolarmente poliedrici o globosi, brunastri o rossigni; all'aggiunta di acido acetico concentrato o d'acido cloridrico, queste masse si sciolgono, e precipitano, invece, i caratteristici cristalli di acido urico.

Nella *pielo-nefrite parassitaria* (cioè in una forma di nefrite interstiziale suppurativa che tien dietro non di rado alla pielite) si trovano nell'orina dei grossi *cilindri* costituiti prevalentemente da grandi ammassi di *batterî* granulari. Il loro aspetto granuloso potrebbe farli confondere coi cilindri granulosi, di cui sarà parola più tardi. Però, la resistenza dei batterî ai reagenti, la regolare loro disposizione e la loro grande affinità pei colori d'anilina, bastano a differenziarli dai granuli albuminosi con cui potrebbero essere scambiati.

I cilindri, invece, di cui terrò ora parola, che pure provengono dal rene e che in senso più stretto sono designati col nome di *cilindri orinosi,* sono di ben diversa natura, ed appaiono costituiti da una sostanza amorfa o finamente granulosa.

Questi cilindri, di tanta importanza diagnostica, pare siano stati veduti, per la prima volta, nel 1837, da VALENTIN nel rene e da VIGLA nell'orina; e dopo d'allora furono oggetto di numerosissimi studî che contribuirono a farceli meglio conoscere nella loro natura, nella loro origine e nella loro significazione (1).

I cilindri orinosi non sono tutti della stessa natura; essi presentano delle differenze di aspetto e di costituzione chimica, che hanno servito di base a varie classificazioni. Noi, seguendo ROVIDA, li distingueremo in: 1.° *cilindri jalini* od *incolori;* 2.° *cilindroidi;* 3.° *cilindri giallicci* o *cerei.*

195. Nell'esame dei sedimenti contenenti cilindri orinosi, talvolta questi ultimi sfuggono alla vista o perchè troppo pallidi, o perchè coperti da granuli di urati o di fosfati precipitatisi. In questo caso giova far passare sotto il coproggetti dell'acido cromico in soluzione così concentrata da presentare un colore rosso-bruno; l'acido scioglie i sali e fa raggrinzare e colora lievemente in giallo i cilindri. Da qualche tempo io mi servo, con maggiore vantaggio, di una soluzione satura di acido picrico. Questo decompone gli urati, facendo precipitare l'acido urico in cristalli, e rende così appari-

(1) La migliore monografia, sfortunatamente rimasta incompleta, sui cilindri dell'orina è quella di C. L. ROVIDA, che venne pubblicata nell'*Archivio per le scienze mediche* di Torino, vol. I, 1877, e alla quale rimandiamo chi desidera una esposizione fedele dello stato della scienza, fino a quell'epoca, su questo argomento.

scenti, colorandoli in giallognolo, i cilindri. Per la colorazione dei cilindri VICENTINI (1) encomia le sostanze coloranti del vino; più utile è una soluzione acquosa allungatissima di metilvioletto. — Può anche succedere che i cilindri sfuggano alla vista (e così non si diagnostichi la nefrite) perchè (come spesso accade nella nefrite suppurativa consecutiva all'infiammazione delle vie orinarie) sono rinserrati in una densa massa di mucina o di quella sostanza filante che, come vedemmo, si forma per l'azione del carbonato d'ammoniaca sulle cellule linfoidi. A ciò si può ovviare agitando sul portoggetti una piccola porzione della sostanza con una soluzione satura di cloruro sodico; la massa vischiosa si gonfia e quasi totalmente si scioglie, e così diventano più visibili gli elementi contenutivi, fra cui i cilindri, che in parte, anzi, si raggrinzano, e così diventan più spiccati (ROVIDA).

196. I *cilindri jalini* (Tav. 7.ª, fig. 72) sono corpi di forma cilindrica, retti, curvi o variamente ripiegati, a margini regolari, diametro uniforme in tutta la loro lunghezza, ovvero scemante leggermente dall'un capo verso l'altro. Le due loro estremità sono ora leggermente arrotondate, ora irregolarmente mozze; talvolta una di esse si assottiglia e si continua in un filamento, simile ad un cilindroide. Hanno lunghezza e larghezza varia. Alcuni cortissimi, altri così lunghi da attraversare tutto il campo del microscopio. Il diametro in alcuni scende fino a 12 μ, in altri si eleva fino a 40-50 μ.

Quanto alla sostanza che li costituisce, nel suo stato più puro essa è così omogenea e trasparente, che le linee di contorno del cilindro quasi spariscono, sicchè difficilmente lo si può scorgere nel campo del microscopio. È in questi casi che giova colorarli colle soluzioni summenzionate. Trattati con acido acetico diluitissimo, si raggrinzano; collo stesso acido più concentrato, si sciolgono. Si sciolgono pure quando vengono riscaldati nella loro orina a 65°-80° C., o nell'acqua distillata a 20°-40° C. Bene spesso nella sostanza dei cilindri jalini si trovano sparsi dei granuli, ora distribuitivi uniformemente (cilindri granulosi), ora accumulativi in alcuni

(1) VICENTINI. *Atti Acc. med. di Napoli.* Tomo XXXIV. 1880.

tratti a preferenza che in altri. I granuli possono essere fini o grossi, ed hanno diversa natura. Una specie di essi è pallida e impallidisce vieppiù e scompare coll'acido acetico (granuli albuminoidi), un'altra (fig. 74) è ad orli spiccati e centro brillante, resiste all'acido acetico ed offre tutte le reazioni dei grassi (granuli adiposi). In molte orine i cilindri non contengono che granuli pallidi; all'opposto non se ne dànno di quelle i cui cilindri contengano solo granuli adiposi; a questi sono sempre commisti in quantità più o meno grande i pallidi e, inoltre, a lato dei cilindri a granuli prevalentemente grassi se ne vedono costantemente altri con soli granuli albuminosi.

La diversità di aspetto dei cilindri jalini è ancora aumentata dagli altri elementi istologici con cui possono essere in rapporto. Alla loro superficie possono aderire tanto globuli sanguigni rossi, quanto leucociti e cellule epiteliche renali o loro nuclei (fig. 72 *c*). Questi medesimi elementi possono anche essere contenuti in quantità più o meno grande nella sostanza stessa che costituisce il cilindro (fig. 72 e 79); sicchè vediamo talvolta dei cilindri così zeppi di leucociti o di globuli rossi, che la sostanza jalina è ridotta alle proporzioni d'una sostanza cementante che fa aderire fra loro questi elementi. Tanto i leucociti, quanto gli epitelì renali possono essere ben conservati, o granulosi, o degenerati, o colorati in giallognolo dal pigmento. I globuli rossi non di rado sono perfettamente scolorati.

197. I *cilindroidi* (Tav. 7.ª, fig. 70 e 71) si distinguono dai cilindri or ora descritti specialmente per ciò, che quando sono sottili (1-2 μ) hanno forma di filamenti, quando sono più grossi (5-40 μ) hanno forma di nastri; hanno contorno irregolare, decorso fortemente onduloso o tortuoso, diametro vario nei diversi punti, estremità il piú delle volte assottigliate, biforcate o ramificate. La loro lunghezza può arrivare perfino al millimetro. Spesso varì cilindroidi stanno aggruppati a gomitolo, ovvero incrocicchiati fra loro in guisa da costituire un intreccio irregolare (fig. 71), o ravvolti a spira l'uno sull'altro. Al pari dei cilindri jalini, constano di una sostanza così trasparente e incolora, che per riconoscerli nel campo del microscopio occorre non di rado un'attenta osservazione od un'opportuna colorazione. Questa sostanza, che possiede,

secondo Rovida, le stesse reazioni chimiche di quella dei cilindri jalini, *presenta generalmente delle striature, più o meno spiccate, decorrenti longitudinalmente*, cioè parallele all'asse longitudinale del cilindroide. Queste striature servono assai bene a distinguere, quando occorre, i cilindroidi dai cilindri. Molto più di rado di questi ultimi contengono i cilindroidi dei granuli grassi od albuminosi, dei globuli rossi, dei leucociti od epitelî renali; spesso sono coperti di sali, massime polverosi, i quali possono crescere di tanto da renderli invisibili.

198. I *cilindri giallicci o cerei* (fig. 77 e 79 *d*) offrono varie particolarità che permettono di distinguerli quasi sempre a prima giunta dai jalini. Sono formati d'una sostanza colorata leggermente in giallognolo, più rifrangente, e, quindi, a contorni più spiccati. Sono più massicci, più duri e meno elastici, sicchè schiacciati sotto il coproggetti talvolta screpolano. Sono generalmente più grossi dei cilindri jalini, ed hanno una lunghezza che varia da pochi micromillimetri fino ad uno o due decimi di millimetro. Posseggono contorni regolari, lisci, ondulosi. Al pari, ma meno frequentemente dei cilindri jalini, possono contenere granuli di varia natura (fino ad apparire finamente ed uniformemente granulosi), leucociti, globuli rossi ed epitelî renali. Si distinguono dai cilindri jalini anche chimicamente per ciò, che sono insolubili pel calore (sia nell'orina che nell'acqua distillata), e resistono assai più all'acido acetico.

Dissi che di solito sono leggermente giallognoli. I più sottili possono, però, apparire quasi incolori, sicchè non si distinguono dai cilindri jalini che per la maggiore rifrazione (quindi pei contorni più spiccati) e la minore elasticità. Devo inoltre notare, che in qualche raro caso vidi delle orine (specialmente di nefrite interstiziale cronica) che contenevano dei cilindri giallicci, benchè grossi, perfettamente incolori. In questi casi anche l'orina era quasi incolora, il che mi fa sospettare che appunto al pigmento dell'orina debbano i cilindri giallicci la loro colorazione.

I cilindri giallicci possono presentare altre irregolarità: contenere, per esempio, delle cavità chiare, rotondeggianti od ovali; essere limitati da margini irregolari, come corrosi; apparire costituiti come da un aggregato di blocchi variamente conformati

della solita sostanza gialliccia (fig. 78); oppure essere rivestiti da uno strato della stessa sostanza pallida che costituisce i cilindri jalini (fig. 75).

199. Intorno alla *costituzione chimica* delle varie specie di cilindri, ciò che sappiamo è poco assai. — Nei primi tempi si considerarono come una essudazione fibrinosa, e, di conseguenza, si assegnò l'epiteto di *cruposa* alla nefrite in cui più frequentemente si trovano. Più tardi da alcuni si ritennero, per lo meno in parte, costituiti di sostanza mucosa, da altri di materia gelatinosa o colloidea.

Gli studi più completi sull' argomento sono quelli di Rovida (l. c.). Secondo lui, è da distinguere fra i cilindri jalini e i cilindroidi da una parte, e i cilindri giallicci dall'altra. I cilindri jalini e i cilindroidi hanno la stessa composizione chimica, la quale si distingue essenzialmente da quelli di tutti i corpi albuminosi conosciuti; a questo riguardo la reazione più importante è la loro solubilità negli acidi minerali mediocremente diluiti, e specialmente nell' acido nitrico diluito a $^2/_3$ a $^1/_2$ o ad $^1/_3$. I cilindroidi non constano di mucina, come da taluno si vuole, giacchè la sciolgono nell'acido acetico a qualunque concentrazione. La sostanza o la miscela di sostanze, onde constano, non solo non può essere fibrina, ma nemmeno una sostanza albuminosa; probabilmente è un derivato delle sostanze albuminose finora sconosciuto, ossia, colla terminologia recente, una nuova sostanza *proteica* o *albuminoide*. — Quanto ai cilindri *giallicci*, di cui alcuni sostengono anche presentemente la natura fibrinosa, essi pure differirebbero dalla fibrina per varie reazioni, e specialmente pel modo di comportarsi pei carbonati; mentre altre reazioni tenderebbero a farli ritenere costituiti da una *albumina acida*.

Alcuni hanno descritto dei cilindri che offrono le reazioni della *sostanza amiloide* (assumono un colore rosso mogano coll'aggiunta di tintura di jodio, e il colore passa al violetto colla successiva azione di acido solforico). Ammessa l'esattezza dell'osservazione, devesi, però, riconoscere che il fatto è per lo meno raro, e non sempre in relazione con una degenerazione amiloide del rene. Sembra che i soliti cilindri orinosi, quando rimangono a lungo nei canalicoli uriniferi, possano acquistare talora le reazioni della sostanza amiloide.

200. Sull' *origine* dei cilindri le opinioni sono tuttora assai divise. Quando era ammessa la loro natura fibrinosa, si spiegavano facilmente coll'ammetterli prodotti da un essudato coagulato. Ma allorchè più tardi, almeno per alcune specie di essi, venne dimostrata la natura non fibrinosa, si ricorse alla attività o alle degenerazioni delle cellule epiteliche dei canalicoli renali. — Riassumendo i numerosi lavori pubblicati in proposito (1), l'una o l'altra o tutte le specie di cilindri (chè in ciò le opinioni degli autori sono discordi) deriverebbero dall'una o dall'altra o da varie di queste sorgenti: 1.° dal plasma sanguigno, che, uscito dai vasi, penetra nei canalicoli oriniferi, e vi coagula, conservando la forma del loro lume; 2.° dalla

(1) Vedi a questo proposito la rivista di Spina nei *Wien. med. Blätter*, 1878, n. 20 e 21, e l'altra nella *Berl. Klin. Wochenschr.* 1880, p. 420.

fusione in un corpo solo di piccole gocciole che sono secrete dalle cellule epiteliche dei canalicoli e versate nel lume di questi ultimi; 3.° dalla degenerazione delle cellule dei canalicoli, e dalla fusione in un corpo dei blocchi di sostanza degenerata che ne risultano (così si spiegherebbero anche quei cilindri che appaiono costituiti da un aggregato di blocchi di sostanza gialliccia).

Secondo Rovida, i cilindri non derivano mai da una essudazione diretta del sangue. Per lui i cilindri jalini ed i cilindroidi sono una specie di prodotto di secrezione delle cellule epiteliche dei canalicoli oriniferi di tutte le specie, a un dipresso come la mucina è il prodotto di secrezione dell'epitelio di alcune mucose e delle ghiandole mucipare. Essi trovano la loro origine in un componente normale del protoplasma cellulare, la cui attività produttiva è patologicamente aumentata; sicchè questa sostanza jalina, fabbricata in grande quantità, esce dal corpo delle cellule e si agglomera nei canalicoli oriniferi, per poi venir trascinata fuori dei reni per mezzo dell'orina. — I cilindri giallicci, invece, proverrebbero da una particolare degenerazione del protoplasma delle cellule epiteliche e specialmente de' suoi strati corticali; i prodotti delle singole cellule si riunirebbero, poi, a costituire il cilindro. — Mentre, adunque, i cilindri incolori ed i cilindroidi rappresentano soltanto una alterazione *quantitativa* dell'attività cellulare, i cilindri giallicci ne costituiscono un'alterazione *quantitativa e qualitativa* ad un tempo.

Ciò ammesso, si comprende facilmente come, nel fondersi in un corpo delle gocciole di sostanza jalina o di sostanza gialliccia, facilmente vi vengano compresi dentro quei materiali morfologici che già stanno nei canalicoli, cioè: cellule epiteliche intere, o detritus albuminosi o grassi di cellule epiteliche in via di disaggregazione, leucociti, globuli rossi, ecc., ed a questo modo abbiano origine i varî cilindri granulosi, i cilindri contenenti cellule epiteliali, insomma tutte quelle varietà di cilindri che già abbiamo descritto.

La derivazione epiteliare dei cilindri non è, però, accettata da tutti. Anzi, recentemente da parecchi osservatori si tenta di rimetter in onore la teorica della loro derivazione diretta dal sangue. Cito fra essi Voorhove (1) che giunse a questi risultati anche con sperimenti sugli animali, e Litten e Posner. Da tali ricerche apparirebbe che i cilindri possono prodursi anche quando è perfettamente intatto l'epitelio de' canalicoli renali. Si vide formarsi i cilindri restringendo la vena renale, restringendo o chiudendo temporaneamente l'arteria renale, chiudendo l'uretere, ecc. Secondo Ribbert (2), per la produzione di cilindri jalini non basta che la sostanza albuminosa data dal sangue entri nel lume dei canalicoli e si coaguli: occorre, eziandio, che la coagulazione abbia luogo sotto l'influenza di speciali sostanze. Infatti, egli ottenne cilindri jalini legando temporariamente l'arteria renale nei conigli, poi dopo mezz'ora esportando il rene e riscaldandolo a 60° C. in uno dei seguenti liquidî: orina fresca, soluzione d'acido urico, acido cloridrico allungatissimo e soluzioni d'acido fosforico. Se il rene era scaldato in acqua comune, o non si aveva precipitato, o si aveva una precipitazione granulosa.

---

(1) Vcorhove, *Virch. Arch.* Vol. 80, 1880.
(2) Ribbert, *Centralo. f. med. Wiss.* 1881, n. 17.

Come appare dal fin qui detto, sull'origine dei cilindri non si è ancora potuto ottenere concordanza di opinioni, e non è difficile che, a seconda dei casi, essi possano avere derivazioni diverse, provengano, cioè, ora dagli epitelî renali, ora dal sangue (1).

201. Quanto al *significato* dei cilindri orinosi, esso è affatto diverso a seconda della specie di cilindri che si considera.

I cilindroidi si trovano di frequente nei sedimenti di orina normale. Oltre a ciò, benchè essi aumentino in molte infiammazioni renali (Thomas, che pel primo accuratamente li descrisse, ebbe largo campo di studiarli nella nefrite scarlattinosa), possono, tuttavia, prodursi in grande quantità anche in processi patologici di altre parti dell'apparato uropoietico; io, per esempio, li trovai copiosi in molti casi di semplice cistite. Il che ci indica che, oltre alle cellule dell'epitelio renale, ci sono altri elementi non ancora determinati dell'apparato uropoietico che, in date condizioni, possono dare origine ai cilindroidi. L'importanza di questi ultimi, perciò, nella semeiotica delle orine, è, per ora, assai scarsa.

Ben diverso, invece, è il significato delle altre due specie di cilindri.

È ben vero che alcuni osservatori (Henle, ad esempio) asseriscono di aver trovato anche questi cilindri, specie i jalini, nei reni perfettamente normali. Ma quando si considera quanto sia difficile trovare dei reni perfettamente normali, questa asserzione perde quasi completamente di valore dinanzi all'osservazione quotidiana, la quale ci dimostra che la presenza dei cilindri dell'orina è comunemente legata all'esistenza di albumina, e, quindi, ad un processo patologico del parenchima renale. L'obbiezione che, contro di ciò, si potrebbe sollevare, quella, cioè, che talvolta si incontra un'orina contenente albumina e non cilindri, o viceversa, ha ben poco peso quando si consideri che l'albuminuria è, non di rado, transitoria, ed i cilindri possono essere trattenuti nel rene per un tempo variabile prima di essere eliminati, sicchè è possibile che l'esame si faccia quando è cessata l'albuminuria e non l'eliminazione di cilindri,

(1) Knoll, *Zeitschr. f. Heilkunde.* Vol. 5. Prag. 1884.

ovvero quando è già incominciata la prima e non la seconda. Casi interessanti a questo riguardo vennero raccolti dal BARTELS (1).

Nelle malattie accompagnate da forte febbre si osservano spesso, ma transitoriamente, albumina e cilindri jalini nell'orina. Inoltre, negli accessi epilettici HUPPERT (2) trovò albuminuria quasi sempre accompagnata da cilindri. NOTHNAGEL (3) vide cilindri nell'orina degli itterici senza che vi fosse albumina. — J. FISCHL (4) nei catarri intestinali gravi e leggieri trovò, poche ore dopo l'incominciamento della diarrea, cilindri prevalentemente jalini e sottili nell'orina, i quali qua e là portavano epitelî, leucociti o frantumi di essi; assai scarsi o mancanti i globuli rossi. In alcuni casi coesisteva albumina; in altri no. Per la pronta ed abbondante comparsa dei cilindri sembrava fosse di importanza la rapida successione e l'abbondanza delle singole evacuazioni. FISCHL, per ciò, inclina a credere che la formazione dei cilindri si debba alla diminuita pressione sanguigna nelle arterie, prodotta dal leggiero collasso accompagnante la diarrea. — Lo stesso autore trovò albumina, il più senza cilindri, nell'orina di individui sofferenti di affezioni dolorose degli organi addominali, senza però che si potesse nemmeno sospettare una infiammazione dei reni (5). — Tutto ciò dimostra che la presenza di cilindri non è caratteristica di una infiammazione renale, potendo prodursi anche in semplici disturbi circolatorî.

202. Noi troveremo, adunque, i cilindri specialmente nei casi di congestione venosa e nelle diverse infiammazioni del rene. La loro quantità varia, però, nei diversi casi, e non è sempre in ragione diretta della intensità dell'albuminuria. Così, per esempio, sono scarsi nelle congestioni venose, nella nefrite interstiziale cronica e nella degenerazione amiloide del rene, copiosi nella nefrite diffusa acuta e nella cronica. — Generalmente si crede di poter trovare un momento differenziale tra la nefrite diffusa acuta e la cronica nella diversa qualità dei cilindri che entrano a costituire il sedimento. I cilindri jalini sarebbero proprî dell'acuta, i giallicci, invece, indicherebbero un processo cronico. Benchè in molti casi ciò si verifichi, tuttavia non lo si può accettare come regola generale. Anche recentemente in varî casi di nefrite acuta, specialmente da scar-

(1) BARTELS, *Ziemssen' s Handbuch,* vol. IX, 1875.
(2) HUPPERT, *Virch. Arch.* vol. 59.
(3) NOTHNAGEL, *Deut. Arch. für klin. Med.* vol. XII.
(4) FISCHL, *Prager Vierteljahrschr.* CXXXV, p. 27.
(5) FISCHL, *Deut. Arch. für klin. Med.* vol. XXIX. 1881.

lattina (e il mio egregio amico dott. Visconti ha raccolto pure varie simili osservazioni) trovai fra i numerosi cilindri jalini un certo numero (talvolta, anzi, gran numero) di cilindri giallicci. Vero è che erano tutti casi assai gravi; qualcuno di essi, però, terminò colla guarigione. Sicchè si potrebbe dire che, *mentre i cilindri jalini accompagnano la nefrite diffusa, sì acuta che cronica, i giallicci sono proprî specialmente, ma non esclusivamente, della cronica, e, tutt'al più, accennano a gravità del processo morboso.* Di quest' ultimo fatto troviamo la spiegazione nella profonda alterazione che subiscono le cellule renali nel dare origine ai cilindri giallicci, mentre i cilindri jalini sarebbero il prodotto della esagerazione di una attività fisiologica delle cellule stesse.

Abbiamo veduto che i cilindri possono contenere cellule epiteliche renali in *degenerazione grassa* e ammassi di granuli adiposi. La significazione di tali cilindri è palese. Dànno indizio di degenerazione grassa del parenchima renale, dovuta, sia all'influenza di veleni (per esempio, fosforo) o di sostanze infettive, sia ad una nefrite diffusa cronica; ed acquistano, per ciò, molta importanza diagnostica.

Benchè nei singoli casi predomini l'una o l'altra forma di cilindri, tuttavia il più delle volte il sedimento contiene cilindri diversi per calibro, aspetto e costituzione. Il che si spiega facilmente ricordando, come in ogni nefrite le diverse porzioni dell' organo sogliano ammalare in diverso tempo e con varia intensità.

Dal fin qui detto risulta che, allorquando da un sedimento si vuol dedurre lo stato del rene che lo ha fornito, non si deve aver riguardo soltanto alla quantità e qualità dei cilindri, ma si anche agli elementi con cui questi sono commisti, e specialmente alla quantità dei leucociti, degli epitelì e dei globuli rossi.

203. 5.° Masse tubercolari e caseose. — Nella tubercolosi dei reni e delle vie orinarie non si può credere che nelle orine si trovino i costituenti cellulari caratteristici del tubercolo, poichè questi degenerano prestissimo, e, quindi, anche se eliminati, riescono irreconoscibili. Il più delle volte, però, nel sedimento si trovano in certa quantità gli avanzi di quei leucociti, che in tanta copia si accumulano intorno ai noduli tubercolari, e che, con questi, più tardi, degenerano. Sono, cioè, dei leucociti raggrinzati, ovvero

ridotti a corpuscoli angolosi (in cui di raro, senza o con l'acido acetico, si riesce a dimostrare i nuclei), circondati da ammassi di granuli prevalentemente pallidi e di natura albuminosa. S'intende da sè che questo reperto non è specifico della tubercolosi (può esser dato anche da un vecchio ascesso svuotatosi nelle vie orinarie) (Tav. 2.ª, fig. 16) e che non può che contribuire alla diagnosi di quest' ultima, quando già altri sintomi, o la constatazione di tubercolosi in altre parti del corpo, ne rendano probabile l' esistenza. Più certa riesce la diagnosi quando vengano addirittura eliminati dei pezzetti di masse caseose, in cui, fra gli elementi in distruzione, si possono riconoscere ancora le fibre connettive, le fibre elastiche ed altri elementi preesistenti della parte affetta. — In ogni caso, poi, la diagnosi è accertata se si trovano nel sedimento dell'orina, e specialmente negli ammassi di leucociti sopracitati, dei *bacilli tubercolari.* (V. più sotto).

Pare che, in alcune circostanze, dei pezzetti di parenchima renale alterato possano distaccarsi e venir eliminati colla orina. In un caso di Oehl (1) una donna di 30 anni eliminò una concrezione della grossezza di un pisello, in cui, sotto ad uno strato di muco, era raccolta una materia polposa rosso-sanguigna, constante, oltre che di leucociti e globuli rossi, di cilindri orinosi tenuti assieme da una sostanza in cui erano precipitati acido urico e urati. Probabilmente qui si trattava del distacco di una porzione concrementata di tessuto renale. Ignota rimase la causa dell'alterazione.

204. 6.º **Elementi di tumori.** — Talora elementi o pezzetti di tumori si trovano eliminati colle orine. Non è impossibile che pezzetti di tumori molli possano distaccarsi ed uscire coll'orina; ma si comprende, che per ottenere ciò sono necessarie delle circostanze favorevoli non facili a trovarsi, e che, inoltre, quella condizione che più facilita il distacco, voglio dire la degenerazione degli elementi del neoplasma, rende difficile il riconoscerne la natura. Naturalmente, i tumori che più interessano in tale questione sono i maligni. Ora, per essi, oltre agli ostacoli summenzionati, c'è anche questo, che gli epitelì delle vie orinarie sono a forma e grossezza così svariata, che in ciò non la cedono punto alle svariatissime cellule del sar-

(1) Oehl, *Morgagni*, 1862 (?).

coma e del cancro; sicchè una diagnosi differenziale tra quelli e queste è al di sopra del nostro attuale sapere. Una diagnosi certa è possibile soltanto allorchè venga eliminato un *pezzetto* di tumore nel quale gli elementi conservino i loro rapporti reciproci. Che ciò sia succeduto quando il cancro risiedeva nel rene, non è ancora dimostrato; per lo meno, mancano osservazioni degne di fede in proposito. Diversa corre la faccenda per quanto riguarda i tumori della vescica, i quali sono soggetti all'azione meccanica dei muscoli vescicali. Per essi, specialmente per le forme villose (che sono frequenti e delicate), si hanno osservazioni in buon numero, nelle quali la diagnosi esatta venne fatta durante la vita del malato, specialmente appoggiandosi ai pezzetti del neoplasma trovati nell'orina.

Per rinvenire questi pezzetti, talora assai minuti, tal'altra della lunghezza di parecchi millimetri, od anche di più di un centimetro, conviene lasciar sedimentare l'orina, decantarla e versare il sedimento in un largo vetro d'orologio; si scorgeranno il più delle volte dei frustuli rosso-bruni, che sono di sangue coagulato, e dei frustuli più biancastri che sono appunto i pezzetti di tumore.

I tumori villosi ed i cancri a superficie villosa dànno talvolta delle villosità ancora ben conservate, cioè costituite da un cordone centrale di tessuto connettivo, che termina con una estremità arrotondata, presenta ancora traccie di vasi sanguigni nell'interno ed è rivestito di epitelio pavimentoso a cellule di forma irregolarissima. Il più delle volte, invece, le villosità sono alterate: hanno perduto del tutto od in parte il loro epitelio, e il loro stroma connettivo è rigonfiato, o contenente granuli di pigmento sanguigno o cristalli di ematoidina, o cosperso di detrito granulare o incrostato di fosfati terrei, e d'urato d'ammoniaca; i nuclei cellulari non sono più colorabili colle solite sostanze coloranti dei nuclei. In questi casi il riconoscerle è assai più difficile.

Nei casi di cancro della vescica i pezzetti di tessuto che, più o meno alterati, vengono staccati dalla massa del tumore e si eliminano colle orine, sono di forma del tutto irregolare e si riconoscono specialmente ai fasci connettivi dello stroma, ed alle cellule cancerose onde constano. Queste ultime sono generalmente assai grosse ed irregolarissime di forma. Ad onta di ciò, non è

facile determinarne con sicurezza la natura, poichè l'epitelio vescicale è del pari a cellule grosse ed irregolari. Un occhio esercitato, però, avvertirà se abbiano o no i caratteri principali delle cellule dello strato superficiale dell'epitelio (che son quelle che, per la loro grandezza, più facilmente si possono confondere colle cancerose), e terrà conto di questo, che gli epitelì vescicali sogliono essere a cellule isolate, mentre le cellule cancerose sono in parte radunate a gruppi, ad ammassi. Anche le cellule degli epitelì pavimentosi dell' estremità dell' uretra e della vulva sono spesso a gruppi; ma la loro forma è più regolare di quel che non sia di solito quella delle cellule cancerose, non sogliono costituire ammassi grossi, non sono accompagnate da connettivo, e, ove bisogni, si possono escludere estraendo l'orina col catetere (In caso di tumor villoso il catetere facilmente stacca delle villosità ben conservate, le quali perciò appajono assai più caratteristiche di quelle che si staccano spontaneamente, e che, come si disse, sono di solito già alterate).

Gli elementi rappresentati nella fig. XLVII furono tratti dal-

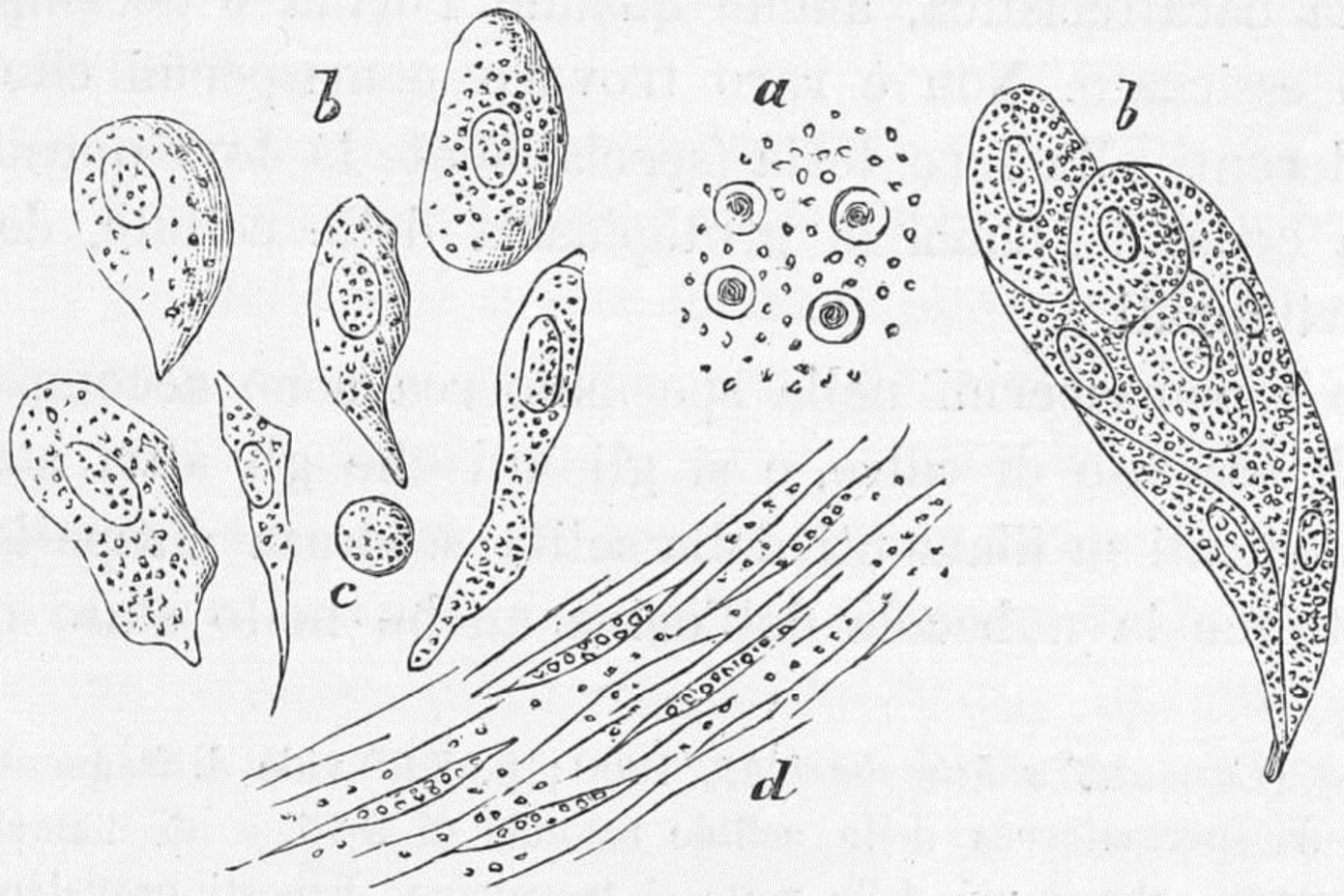


Fig. XLVII.
Sedimento dell'orina in un caso di cancro della vescica. — 380 *d.*

l'orina di un uomo di una sessantina d' anni, affetto da cancro della vescica. L' esame fu fatto in compagnia del dott. Visconti. L'orina era rossa, e nel copioso sedimento sanguigno si trovavano di frequente coaguli e pezzetti di tumore. Una dilacerazione di questi lasciava scorgere: *a* globuli sanguigni ben conservati ed una

enorme quantità di granuli albuminoidi, *bb* cellule cancerose grosse, polimorfe, isolate o riunite in numero vario (talora a centinaja) in ammassi, *c* pochi leucociti, *d* fasci di tessuto connettivo, costituiti da una sostanza fondamentale, dove fibrillare-granulare, dove piuttosto gelatinosa, contenente fibrille elastiche e cellule fusiformi.

La diagnosi del tumore riesce più sicura quando se ne facciano indurire i pezzi eliminati colle orine, e se ne pratichino delle sezioni che si colorano, e si esaminano in glicerina od in damar. Si noti che talora la grossezza di tali pezzi di tumore è ragguardevole. Poche settimane fa mi vennero trasmessi dal mio allievo Dr. Vassale numerosi pezzi di sarcoma eliminati colle orine da un medico di circa sessant' anni. Alcuni di essi avevano 18 mm. di lunghezza e 9 mm. di spessore, ed erano stati evacuati con molta difficoltà; altri pezzi erano stati tratti fuori nei fori del catetere. In tutti la struttura era identica; si aveva un tessuto sarcomatoso a grosse cellule, provvisto di numerosi vasi sanguigni.

205. 7.° **Nemaspermi.** — Per la descrizione, vedi § 162. Si riconoscono con tutta facilità nell'orina, perchè vi conservano la loro forma caratteristica, anche quando l'orina è decomposta, o il sedimento essiccato. Non è raro trovare nemaspermi che portano ancora aderenti alla loro testa (specialmente là dove questa si connette alla coda) dei lembi di protoplasma delle cellule, da cui essi si sono sviluppati.

Spesso i nemaspermi nella spermatorrea sono accompagnati da cristalli di ossalato di calce, e sì gli uni che gli altri stanno non di rado applicati su filamenti della solita sostanza d'aspetto mucoso che costituisce la nubecola dell'orina anche nello stato normale.

Clemens (*Canstatt' s Jahrebericht,* 1860; p. 285) vide di frequente nelle persone affette da spermatorrea delle cellule rotonde di 9-15 μ di diametro, contenenti fini granuli, che il più delle volte si trovavano disposti prevalentemente in un solo lato della cellula. Rappresentano probabilmente elementi analoghi a quelli in cui si sviluppano i nemaspermi, ed identici a quelli che si trovano nello sperma normale (§ 162). — Robin ha eziandio descritto dei nuclei sferici, del diametro di 5 μ, pallidi, leggermente granulosi, senza nucleolo, che trovò talvolta in grande abbondanza nelle spermatorree d'antica data. Questi elementi, è facile il capirlo, sono assai meno caratteristici (e, quindi, meno importanti per la diagnosi) dei nemaspermi.

Nell'orina dell'uomo sano la presenza di nemaspermi indica che precedentemente ebbe luogo un coito od una polluzione. Indipendentemente da ciò, però, dopo lunga astinenza sessuale si possono talvolta trovare nemaspermi nell'orina, senza che ciò implichi una condizione morbosa. — Nell'orina della donna i nemaspermi sono indizio di un precesso contatto sessuale; il trovarveli, adunque, può aver peso in casi medico-legali.

Patologicamente, i nemaspermi nell'orina costituiscono la base della diagnosi della *spermatorrea*, distinguendola dalla perdita di semplice muco o di secreto prostatico. Si noti, però, che in molte malattie a febbre forte e prolungata, per esempio nel tifo, l'orina può presentare una certa quantità di nemaspermi, che non hanno gran fatto importanza, e che scompaiono col migliorare del processo primitivo. Dei nemaspermi si trovano anche non di rado nell'orina dopo accessi epilettici. — Nell'orina i nemaspermi costituiscono un reperto frequente e senza importanza.

206. 8.° **Grasso.** — Non occorre dire che, estraendo l'orina col catetere, essa trasporta con sè parte dell'olio e del grasso onde s'unge l'istrumento, e ce lo mostra sotto forma di *grosse* gocciole di vario diametro.

Spontaneamente il grasso può trovarsi nell'orina in due diverse condizioni. Nella degenerazione grassa dei reni, infatti, noi vediamo ammassi di goccioline di grasso (contenute nelle cellule epiteliali o libere) le quali, benchè piccole, sono però abbastanza grosse per mostrare i loro contorni oscuri ed il centro brillante.

Ben diverso è il caso, invece, di quelle strane orine, così eccezionalmente rare per noi, e frequenti nei paesi caldi, dette, dal loro aspetto, orine chilose (*Chiluria, Galatturia*). In esse l'adipe è, come nel chilo, in istato di così minuta divisione, ch'esso non presenta più il suo aspetto, la sua rifrangenza caratteristica. Invece delle solite goccioline, non si vedono che *minutissime* molecole presentanti il movimento browniano; fra esse si riscontrano dei leucociti e dei globuli rossi. Le orine chilose per l'aspetto possono a tutta prima confondersi colle purulente; lasciandole in riposo, però, si manifesta una notevole differenza: le purulente si rischiarano lasciando posare un sedimento, mentre le chilose si mantengono opache com'erano appena emesse. L'orina chilosa per aggiunta di etere

diventa quasi trasparente. Essa ordinariamente contiene anche albumina e fibrina; quest'ultima talvolta in tanta quantità, che si formano dei coaguli non solo fuori, ma talvolta anche dentro le vie orinarie. — Il grasso dell'orina chilosa è di origine finora ignota; così come è ancora ignota la causa della chiluria. Nei paesi caldi essa si può attribuire a parassiti (v. più sotto); ma fra noi venne osservata senza rapporti con essi (CONCATO, BRIGER, FIRKET, FRANCOTTE ed altri).

Pochi anni or sono vennero osservati in Italia due casi di orina chilosa; l'uno in Lombardia da CATTANI (1), l'altro in Piemonte da CONCATO (2). L'orina del caso di CONCATO, analizzata da GUARESCHI (3) conteneva talvolta persino il 10, 69 % di grasso, oltre ad albumina e da fibrina.

Io pure potei esaminare un campione di questa orina. Era opaca, di color bianco leggermente verdiccio, di reazione leggermente acida, della densità di 1020. Lasciata a sè, non parve depositare sedimento; infatti, gli strati profondi non differivano dal resto del liquido che per contenere qualche raro cristallo di ossalato di calce. Al microscopio l'orina mostrò contenere qualche rarissimo globulo rosso o bianco di sangue, numerosi batterî disposti a catenule, immensa quantità di granuli puntiformi pallidi di grasso, nessuna gocciola splendente che avesse l'apparenza del grasso solito. Il liquido scosso fortemente coll'etere perdette il colore biancastro, ma non diventò mai completamente trasparente; ho trovato che questo fatto curioso dipendeva dalla grande quantità di batterî che vi stavano sospesi e che non potevano, come il grasso, esser sciolti dall'etere. Già altri osservatori hanno notato che l'etere non rende del tutto trasparente l'orina chilosa; è probabile che anche nei loro casi la causa ne fosse quella stessa che nel mio; spesso, infatti, recò meraviglia la rapidità con cui i batteri si moltiplicano nelle orine chilose.

Mentre in tutti questi casi il grasso è in gocciole o in particelle di estrema minutezza, in qualche caso rarissimo esso venne trovato in gocciole così grosse che erano visibili ad occhio nudo, e si raccoglievano in goccie alla superficie del liquido (*lipuria*), a un di presso come succede quando il grasso venne trasportato dal catetere. Più sotto si riferirà uno di tali casi occorsi ad EBSTEIN, nel quale al grasso s'accompagnavano cristalli di ematoidina; di simili ne vide EICHHORST in individui spermatorroici.

---

(1) CATTANI, *Gazz. med. lomb.* 1881, N.° 11.
(2) CONCATO, *Gior. Acc. med. Torino* 1881.
(3) GUARESCHI, *Arch sc. med.* vol. V. 1881.

La lipuria si vide anche negli animali in cui venne destato un avvelenamento cronico coll'acido cromico o co' suoi sali.

207. 9.° **Parassiti.** — a) *Animali.* Relativamente i meno rari fra noi sono gli *echinococchi*, dei quali si possono trovare, e sono caratteristici, nell'orina tanto gli uncini, quanto i lembi della membrana stratificata (§ 7.). Talvolta le vescicole di echinococco sono eliminate intere; in un caso riferito da BARKER (*Med. Times and Gaz.*, 1855, p. 631) vennero eliminate coll'orina 150 vescicole. Il parassita può essersi sviluppato nell'apparato uropoietico, oppure ebbe origine nelle parti vicine e si svuotò nelle vie orinarie. Oltre agli uncini e ai pezzetti di membrana, si trovano nel sedimento dei globuli rossi, dei leucociti, ed altri materiali provenienti o dall'infiammazione suscitata dalla presenza del parassita, o dalla degenerazione dei materiali contenuti nella vescicola echinococcica.

Il dott. LEWIS nelle Indie trovò in varî casi di orina chilosa delle *filarie* tanto nell'orina che nel sangue (*Filaria sanguinis hominis*). Con esse si tenterebbe spiegare l'orina chilosa ed alcune forme d'ematuria dei paesi caldi; le filarie otturerebbero i capillari, poi passerebbero nei vasi linfatici, e, qui pure moltiplicandosi, causerebbero delle ostruzioni, e forse delle comunicazioni fra il sistema linfatico e gli organi orinari (1). — Probabilmente appartengono alla stessa specie quei vermi che, in casi di *ematuria endemica*, vennero trovati da WUCHERER al Brasile, e da CRÉVAUX alla Guadalupa. Essi li videro nell'orina dei malati, e specialmente nei coaguli formativisi, ma non li trovarono nel sangue.

Pure nei paesi caldi si trovano non di rado nell'orina le uova (fig. 80), gli embrioni cigliati e parte dell'intestino e dei tegumenti cigliati di una o forse due specie di *Bilharzia* (*Distomum* o *Bilharzia haematobium*, e *D.* o *B. capensis*). Questo trematode a sessi separati, che si annida specialmente nelle vene addominali, dà luogo a diarrea, ematuria ed a lesioni gravi della mucosa intestinale ed orinaria. Esso, a quanto sembra, è anche, come la filaria, in istretto rapporto colla chiluria. La *ematuria endemica* dei paesi caldi può essere semplice o accompagnata da renella urica, o da urina chilosa. Generalmente comincia colla prima forma; dopo parecchi anni le si aggiunge la renella urica; e, infine, dopo altri anni, le orine, senza cessare del tutto d'essere sanguinolente, diventano chilose. — Ora, in alcuni paesi, per esempio in Egitto ed al Capo di Buona Speranza, la chiluria sarebbe dovuta al Distomum; in altri, ove il Distomum non si è trovato, come al Brasile, essa sarebbe dovuta alla filaria (2). Il

(1) BEALE, *Kidney diseases*, ecc. 3.ª ed., p. 307.
(2) DAVAINE, *Traité des Entozoaires*, 1877, p. 940.

Distomum, nei paesi ove esiste, è molto frequente; Sonsino (1) su 31 autopsie lo trovò 13 volte. Nel catarro vescicale prodotto dal distoma, il sedimento dell'orina contiene dei fiocchetti biancastri o rossigni, costituiti da globuli rossi, leucociti ed ovuli di distoma, spesso assai numerosi. Quando i distomi sono annidati nella mucosa rettale, i loro ovuli si possono trovare nelle feci. — Le uova del distomum haematobium sono di due forme: le une hanno una forma allungata, coll'estremità anteriore arrotondata, e la posteriore aguzza: le altre sono pure allungate, ma hanno arrotondate ambo le estremità; a certa distanza dalla posteriore, però, portano un prolungamento diretto lateralmente, diritto ed aguzzo. La lunghezza delle uova con prolungamento laterale è di 120-130 μ; la larghezza di 62-65 μ; quelle con prolungamento terminale misurano in media 56 μ in larghezza, 131 in lunghezza, con estremi di 55-68 per la larghezza, e 111-143 per la lunghezza. Queste misure le ho tratte da preparati di uova che mi vennero cortesemente mandate dall'Egitto dall'egregio collega dott. De-Castro. —

In rari casi venne trovato nell'orina un piccolissimo infusorio, il *Cercomonas urinarius*, che non ha alcuna importanza pratica.

In casi eccezionalmente rari vennero trovati nell'orina lo *Eustrongylus gigas*, migratovi dai reni, e degli *Ascaris lumbricoides* migrativi dall'intestino per abnorme comunicazione fra quest'ultimo e le vie orinarie.

Un caso assai curioso venne ultimamente osservato da Scheiber (2), in una ungherese di 35 anni, malata di pleuro-pneumonite, enterite catarrale acuta, pielite e nefrite. Nella orina giallo-bruna, albuminosa, torbida si formò un sedimento costituito da epitelî di varia natura e da corpuscoli purulenti. Fra questi elementi si trovarono dei vermi della lunghezza di 0,54-1,32 mm., cilindrici, più o meno fusiformi, coll'apertura boccale posta ordinariamente alla estremità ottusa, e seguita da esofago e da intestino. La femmina ha la vulva alquanto all'indietro della metà del corpo, la vagina, ed un grande ovario con 1-3 fino 10 ovuli. Dei maschi i più giovani portano posteriormente un'appendice a forma di pinna; gli adulti, invece di questa, delle formazioni simili a peli. — L'A. non potè determinare la derivazione di questi vermi; dall'essere essi scomparsi dopo la ripetuta lavatura dei genitali dell'inferma, egli ne dedusse che essi avessero nei genitali stessi la loro sede. Propone di designarli col nome di *Rhabditis genitalis*.

208. b) *Vegetali.* — L'orina, qual'è secreta dai reni, nell'uomo sano non contiene alcun essere vegetale. Quando, però, è emessa senza le opportune cautele, trascina con sè degli scizomiceti dall'ultima porzione dell'uretra o della vulva, e riceve quelli che vi cadono dall'aria, o si trovano già nei recipienti in cui viene raccolta. Lasciata, quindi, a sè l'orina (specialmente se la stagione è

(1) Sonsino, *Mem. dell'Acc. delle sc. fis. e mat. di Napoli*, 1874.
(2) Scheiber, *Virch. Arch.* Vol, 82, pag. 161.

calda), già in poco tempo di solito vi si trovano moltiplicate varie forme vegetali, che devono, naturalmente, variare a seconda delle condizioni in cui il liquido s'è trovato. Vi sono rappresentate innanzitutto i *batterî* (fig. 69 *a*), ora cortissimi, ora man mano più lunghi, fino a superare 6-8 μ, isolati o riuniti a catenule talora lunghe assai, mobili od immobili. I batterî cominciano a comparire quando l'orina è ancora acida, e si moltiplicano enormemente durante la fermentazione alcalina. Essi, però, si possono trovare anche nell'orina raccolta nella vescica, nei casi in cui, come spesso nel catarro vescicale, essa soggiace alla fermentazione alcalina nell'interno dell'organismo. Probabilmente in tali casi i primi batteri sono portati nella vescica dalle siringhe sudicie adoperate per lo svuotamento di essa, i quali favoriscono, o determinano col loro moltiplicarsi, la fermentazione alcalina dell'orina. È superfluo il notare, che il rapido apparire o moltiplicarsi dei bacterì è favorito dalla stagione calda e dal sudiciume dei vasi in cui si raccoglie l'orina.

Un'altra forma che appare frequentemente nell'orina normale, quando già la reazione acida è accentuata, è rappresentata da *piccolissime cellule sferiche* (fig. 69 *b*), piuttosto pallide, a contorno delicato, riunite di frequente fra loro a gruppetti; sono del tutto immobili e si moltiplicano con discreta rapidità.

Parimenti nell'orina acida, alcun tempo dopo l'emissione, appaiono delle cellule più grosse delle precedenti (fig. 69 *c*), di forma ovale, però colle estremità alquanto assottigliate, a contorni marcati, e presentanti generalmente nel loro interno uno spazio sferico chiaro (vacuolo). Questa forma di saccaromyces si moltiplica per gemmazione; infatti, a lato o, generalmente, ad una estremità di cellule complete, si osservano dei granuli sferici, che offrono lo stesso aspetto di esse, e che vanno continuamente ingrossando, diventano ovali, presentano a poco a poco il vacuolo, e così si trasformano in complete cellule di *saccaromyces* — Maggiore sviluppo acquista il saccaromyces nell'orina *diabetica* (fig. 69 *d*), ove essa trova un mezzo favorevolissimo alla sua vita. Qui essa assume lo stesso aspetto che ha nello stomaco (§ 120), ed appare nell'orina appena emessa.

Nell'orina, anche immediatamente dopo l'emissione, si trovò in qualche raro caso della *sarcina,* che si distingueva da quella dello

stomaco per la sua minore grossezza; in un caso osservato da Munk, i cubi di sarcina costituiti da 8 elementi avevano il diametro di 1,6-3,4 μ. La reazione dell'orina nei diversi casi era varia, sicchè pare non sia in alcun nesso collo sviluppo di questo vegetale, la cui significazione è finora ignota.

Non occorre aggiungere che, quando si lasci scoperta l'orina da esaminare, anche le spore di alcuni ifomiceti, che vi cascano dall'aria, possono trovarvi terreno favorevole pel loro sviluppo, sicchè dopo poco tempo vi si potranno trovare funghi di varia natura, rappresentati specialmente da svariati filamenti grossi o tenuissimi, articolati e ramificati, o no. Ma è chiaro che questo sviluppo di esseri accidentali non ha alcuna importanza pel medico.

209. Il semplice esame microscopico delle orine lasciate a sè dopo l'emissione, mostra all'osservatore una notevole varietà di forme vegetali, ma non gli permetterà di distinguere le varie specie e tanto meno di determinare la influenza che esse esercitano sulle decomposizioni a cui, fuori dell'organismo, va soggetta l'orina. Ciò si può fare soltanto per mezzo di colture in appropriati mezzi di nutrizione. Non è nostro compito di parlare delle ricerche fatte in questo senso, le quali, del resto, sono appena al loro principio. Accenneremo soltanto che per mezzo delle colture *Leube* (Virch. Arch. Bd. 100 S. 540) riuscì ad isolare dall'orina intorno a 30 specie di funghi, e fra essi studiò specialmente quelli che hanno la facoltà di trasformare l'urea in carbonato di ammoniaca. Questa proprietà è posseduta in sommo grado dal *Bacterium ureae* e dal *Micrococcus ureae;* assai più debole è l'azione di due bacilli che si trovano frequentemente nelle orine decomposte. Anche la sarcina polmonare decompone energicamente l'urea.

210. Nell'orina possono trovarsi anche dei *microrganismi patogeni.* Oltre a quelli che vi appajono come provenienti da focolaj morbosi stabilitisi negli organi uropoietici, si credeva vi potessero apparire anche quelli sviluppatisi in altre parti dell'organismo, giacchè era diffusa l'opinione che appunto i reni potessero servire di vie naturali d'eliminazione dei microrganismi patogeni. Senonchè, le osservazioni positive che a questo riguardo vennero pubblicate lasciano serî dubbî sulla loro esattezza, e d'altra parte, secondo recenti esperienze di Wyssokowitsch, tali microrganismi si trovano nell'orina soltanto quando hanno avuto luogo alterazioni patologiche del tessuto renale.

Più sopra già si disse che nella piemia renale si possono trovare nell'orina dei *cilindri di micrococchi,* e nella gonorrea dei

gonococchi. — KANNENBERG trovò in un caso di febbre ricorrente, combinato con ematuria, gli *spirilli* così caratteristici di questa malattia; ma questo reperto ha assai poca importanza di fronte al reperto degli spirilli nel sangue.

Di grande importanza per la diagnosi, invece, è il trovare nell'orina i *bacilli tubercolari,* poichè essi accertano l'esistenza negli organi uropoietici di un focolajo di tubercolosi, e tali focolaj sono spesso, appoggiandosi soltanto sugli altri sintomi, di difficile od impossibile diagnosi. Anche qui, per determinare con maggior precisione la sede del focolajo, gioverà appoggiarsi sugli altri elementi che accompagnano i bacilli (p. es. cilindri urinosi, epiteli delle vie urinarie, ecc.).

I bacilli tubercolari vennero trovati nell'orina del vivente primamente da ROSENSTEIN (1) e da BABES (2) e vi si riconoscono coi soliti metodi (Cap. XV). In qualche raro caso, nel sedimento essi si trovano accumulati in colonie (3).

Siccome nell'orina i bacilli tubercolari, di solito scarsi e dispersi in un copioso sedimento, sono difficili a trovarsi, e bisogna perciò esaminare gran numero di preparati, così è bene, secondo consiglia KIRSTEIN (4), di concentrare il sedimento dopo avervi al più possibile dispersi uniformemente i bacilli. A questo scopo si rimescola ben bene il sedimento, e lo si filtra attraverso a carta previamente inumidita. Poi si prende una porzione non troppo piccola del residuo, la si schiaccia fra i due vetrini, e la si essicca e colora come al solito. —

Riguardo a questo esame, si deve notare che nell'orina, ancora più che nello sputo, il mancare dei bacilli in una o poche osservazioni non parla contro la esistenza di una tubercolosi. — Invece, un risultato positivo è un argomento sicuro di diagnosi.

211. 10.° Nell'orina furono trovati dei **pezzi di organi o tessuti,** come dei *peli,* dei *pezzetti d'osso,* della *sostanza grassa,* delle *masse epidermoidali,* ecc., provenienti da cisti dermoidi dell'ovaio svuo-

---

(1) ROSENSTEIN, *Centralb. f. d. med. Wiss.* 1883 S. 65.
(2) BABES, *Ibid.* S, 145.
(3) MORPURGO, *Arch. p. le scienze mediche.* Vol. X. 1886. p. 117.
(4) KIRSTEIN, *Deut. med. Woch.* 15 1886.

tatesi nelle vie orinarie; sono preziosi, perciò, per la diagnosi. — Si noti ancora, che per suppurazioni di organi o delle pareti addominali in vicinanza della vescica, con svuotamento del pus in quest'ultima, possono trovarsi nell'orina dei fasci di tessuto connettivo, delle fibre muscolari, ecc. — In rari casi, per abnorme comunicazione della vescica coll'intestino, si trovarono nell' orina elementi animali o vegetali del contenuto enterico. Tale reperto, come ben si comprende, permette di fare una sicura diagnosi; quando, però, si abbia cura di escludere che la mescolanza dell'orina colle feci sia avvenuta, come di frequente succede, fuori dell'organismo.

È curioso a questo riguardo il caso osservato da Wyss di un individuo nella cui orina si trovarono pezzi di *fibre muscolari colorate in giallo dalla bile*. Ciò permise di fare la diagnosi, che venne confermata dall'autopsia; le fibre muscolari provenivano dall'intestino, ed erano penetrate in vescica per una comunicazione tra questo e l'intestino dovuta all'ulcerazione d'un cancro. — Fatti consimili occorsero a Guttmann, Firket ed altri.

212. 11.° In alcune malattie dell'uretra e delle sue ghiandole si trovano nell'orina i cosidetti **filamenti uretrali**, i quali appaiono sotto due forme: ora sono di aspetto gelatinoso-mucoso, grossi da un capello fino ad un ago da calze, lunghi da qualche millimetro ad un centimetro, ora, invece, si presentano come fiocchi o corti filamenti, opachi, gialli, friabili. — Secondo le recenti osservazioni di Fuerbringer (1), essi sono costituiti da una sostanza fondamentale mucoso-gelatinosa, la cui origine deve ricercarsi specialmente nelle ghiandole di Littre, e nella metamorfosi mucosa degli epitelî uretrali. In tale sostanza sono inclusi: 1.° *cellule rotonde* (leucociti), cui specialmente si deve l'opacità del filamento; 2.° *epitelî* di diverse forme. Numerose sono le cellule pavimentose superficiali della porzione anteriore dell' uretra; numerose pure le cellule rotonde, ovali, poligone o cilindriche dell'epitelio di transizione; assai scarse, invece, le cellule cilindriche dello strato più superficiale dell'epitelio uretrale. Queste diverse cellule raramente sono in degenerazione grassa; quasi costantemente, invece, contengono una

(1) Fuerbringer, *Deut. Arch. f. klin. Med.* Vol. 33, pag. 75. 1883.

sostanza di aspetto jalino, che ha la proprietà di diventare bruna col jodio. 3.° Non costantemente *globuli rossi, cristalli dell'orina, concrezioni amiloidi, forme mieliniche, detritus, gonococchi* e *nemaspermi*. Questi ultimi, quando non provengano da una precessa ejaculazione, dimostrano una patologica incontinenza dei dotti ejaculatori, la quale è frequente nella gonorrea.

Le condizioni per la formazione di filamenti uretrali si trovano sempre, quando nei catarri uretrali la mucina è prodotta in tale quantità, che può cementare fra loro gli elementi cellulari dell'essudato. Quindi: 1.° anzitutto nella gonorrea acuta; nello stato mucoso iniziale predominano i grandi epitelì pavimentosi, nello stadio mucoso terminale gli epitelì di transizione. Mancano, naturalmente, nello stadio blennorroico, perchè il secreto è purulento. 2.° Nella gonorrea cronica, di cui è segno più fedele che non la ben nota goccia, perchè questa può sfuggire facilmente all' osservazione, mentre il filamento uretrale è sempre dimostrabile nell'orina. Finchè i filamenti persistono, la malattia non si può considerare come guarita. 3.° Nell'uretrite non virulenta. 4.° Nella prostatorrea da prostatite cronica. In questa i filamenti si distinguono per un ricco contenuto di epitelì cilindrici; talora anche contengono dei pezzi di otricoli ghiandolari (gruppi di cellule cilindriche, i cui prolungamenti s' approfondano in un mosaico di epitelì rotondi), la cui presenza assicura vieppiù la derivazione dalla prostata. Del resto, la presenza dei filamenti nella prostatite è rara.

12.° **Granuli ed ammassi di pigmento**. — Sono granuli irregolari, minuti (della grossezza di 1-2 μ ed anche meno), di color bruno o nero, isolati o riuniti in ammassi. Vennero trovati nella melanemia (1), e provengono, è probabile, direttamente dai vasi sanguigni renali.

213. 13.° **Cristalli**. — Alcune sostanze non possono, per varie cause, rimanere sciolte nell'orina, e vi precipitano (in forma cristallina o no), ora mentr'essa è ancora nel corpo, ora quando, già eliminata, è lasciata esposta all'influenza dell'ambiente esterno.

La precipitazione di alcune ha luogo preferibilmente nell'orina acida, di altre nell'orina alcalina, come appare nel seguente quadro:

---

(1) Basch, *Wien. med. Jahrb.* 1873.

Sedimenti

dell'orina acida	*dell'orina alcalina*
a) *amorfi.*	
Urati di soda e di potassa	Fosfato di calce Carbonato di calce
b) *cristallizzati.*	
Acido urico	Urato di ammoniaca
Ossalato di calce	Fosfato ammonico-magnes.
Cistina	Fosfato di calce
Tirosina	Fosfato di magnesia

214. a) *Urati; acido urico.* — Nell'orina acida precipitano specialmente gli *urati di soda e di potassa*, i quali appaiono generalmente al microscopio sotto forma di minuti granuli, raggruppati irregolarmente fra loro (fig. XLVIII); in rari casi (verso la fine della fermentazione acida) vennero veduti

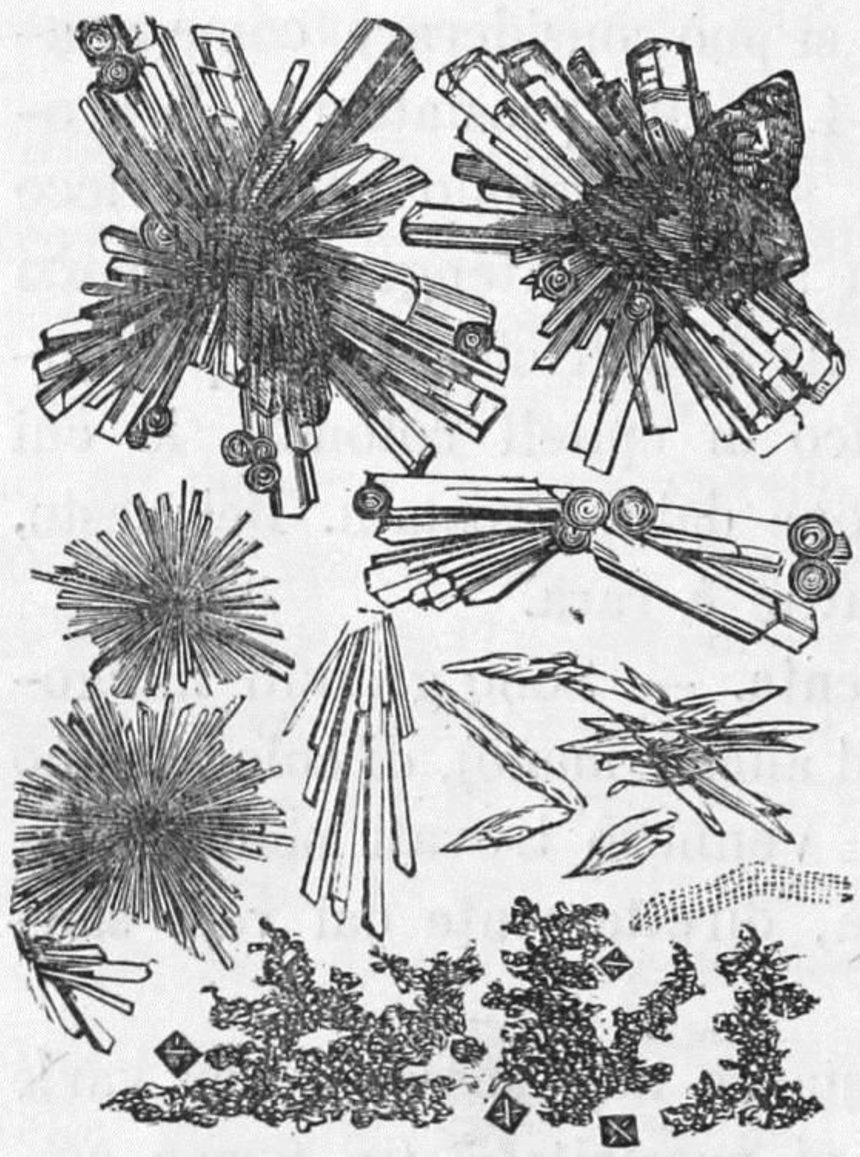


Fig XLVIII.
Urati in cristalli ed in granuli amorfi. Tra gli urati granulari si scorgono dei cristalli d'ossalato di calce.

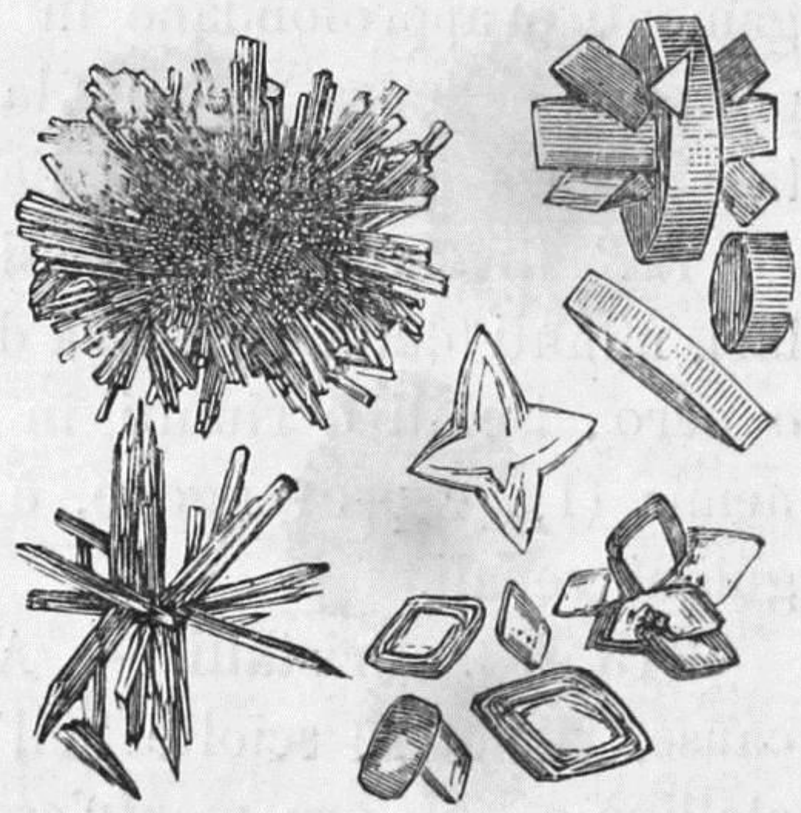


Fig. XLIX.
Cristalli d'acido urico.

sotto forma di sottili cristalli prismatici riuniti a stella. I granuli d'urati precipitano facilmente sui cilindri orinosi, sulle cellule epiteliali ed altri elementi contenuti nell'orina, rendendoli opachi,

oscuri, granulosi. Gli urati formano dei sedimenti, non di rado assai abbondanti, di colore variabile dal bruno sporco al bruno mattone a cagione della sostanza colorante dell'orina che trascinan seco nella loro precipitazione (sedimenti *laterizî*), e si riconoscono perchè si sciolgono riscaldando l'orina, e perchè, trattati con acido cloridrico (facendone passare una goccia tra i due vetri del preparato), lasciano precipitare i caratteristici cristalli d'acido urico.

Già si disse come nei neonati non di rado gli urati precipitino già nei reni, e si trovino poi nelle orine sotto forma di ammassi globosi riuniti a costituire dei *cilindri*.

L'*acido urico* cristallizza in forme svariate, ed in cristalli che dal diametro di pochi millesimi di millimetro possono crescer fino ad esser visibili ad occhio nudo. Le forme più semplici sono di tavole romboidali, di cui, assai spesso, gli angoli ottusi si arrotondano (fig. XLIX e LII), e formano facilmente, sovrapponendosi l'una all'altra, degli aggregati più o meno grossi. Altre volte si hanno delle tavole esagonali, oppure dei prismi lunghi o corti, isolati o riuniti a stella, oppure dei cristalli aghiformi riuniti in fasci piramidali, le quali piramidi si saldano frequentemente a due a due per le loro punte. Quantunque queste forme siano diversissime a seconda dei casi, tuttavia la natura dei cristalli si riconosce facilmente, per ciò: 1.° che essi sono dalla materia colorante dell'orina colorati in rossastro o giallo aranciato (rarissimamente sono colorati in azzurrastro o violetto da derivati dell'indicano), 2.° che, trattati con una soluzione di potassa, si sciolgono, e, aggiungendo, poi, dell'acido cloridrico od acetico, riprecipitano nelle forme rombiche caratteristiche, e, finalmente, 3.° che dànno la reazione della muressida. Per ottenere questa reazione si aggiunge all'acido urico un po' di acido nitrico leggermente diluito, e si fa scaldare cautamente la miscela fino a che essa sia del tutto, o quasi, evaporata; se, ora, si aggiunge al residuo rossastro un po' di ammoniaca diluita, si otterrà il colore rosso porpora della muressida, che si trasforma in azzurro quando si aggiunga una goccia di soluzione di potassa caustica.

I sedimenti d'urati e d'acido urico si formano assai spesso, tanto nelle orine fisiologiche che patologiche, poco tempo dopo la loro eliminazione dal corpo. Le cause che fanno precipitare queste

sostanze sono specialmente due: la loro produzione esagerata, e la mancanza di quelle condizioni che sono necessarie a mantenerle in soluzione. Per ciò, nell'orina normale si trovano dopo pasti copiosi o prolungati esercizî muscolari; oppure nell'estate quando l'orina, pel copioso sudore, è fortemente concentrata, e nell'inverno, quando, dopo eliminata, vien lasciata a bassa temperatura, poichè gli urati si sciolgono meglio nell'acqua abbondante e calda, e precipitano facilmente nei liquidi acquosi in condizioni opposte. Gli urati e l'acido urico formano quasi sempre un sedimento copioso nell'orina febbrile per la ragione che, oltre alle già accennate, altre cause ne favoriscono la precipitazione; cioè la loro quantità aumentata, e la forte acidità e la ricchezza di pigmento nell'urina.

Talvolta qualcuna di queste condizioni si verifica nell'interno dell'organismo, ed allora la precipitazione, specialmente di acido urico, può aver luogo nei reni o nelle vie orinarie. I cristalli urici possono essere appena visibili al microscopio, o costituire degli aggregati del diametro talora di più di un millimetro, dei veri calcoletti (renella). — È importante saper accertare questo fatto, dapprima perchè la produzione di tali precipitati urici è spesso in istretto rapporto con alterazioni del ricambio materiale, poi, perchè si tiene di frequente in relazione colla formazione e coll'accrescimento dei calcoli orinarî.

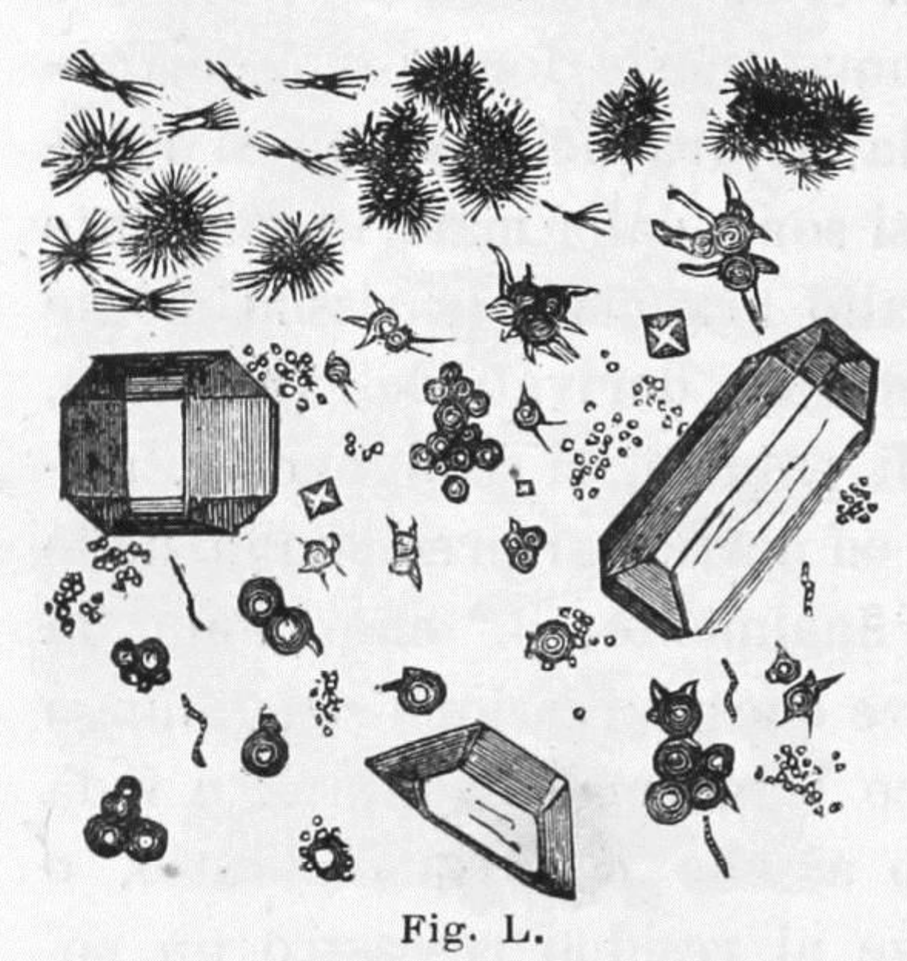


Fig. L.
Cristalli di urato d'ammoniaca, con cristalli di ossalato di calce e di fosfato ammonico-magnesiaco.

L'*urato di ammoniaca* precipita a preferenza nell'orina alcalina, ov'esso accompagna di solito i fosfati terrei. Appare al microscopio esso pure sotto forma di fini granuli, ovvero di globi scuri, dalla cui superficie partono in direzione raggiata numerose e fine punte (fig. L). Si riconosce alle stesse reazioni degli altri urati.

b) *Acido ippurico.* — È sotto forma di prismi romboidali; talvolta di aghi. Può assomigliare ai cristalli di acido urico e di fosfato triplo, ma distinguesi dal primo perchè non dà luogo alla reazione

della muressida, dal secondo perchè non scompare quando venga trattato con acido cloridrico. — Nei sedimenti l'acido ippurico è assai raro. Lo si trova nelle persone che hanno ingesto buona quantità di certe frutta (prugne, vaccinium vitis, rubus chamaemorus), e speciali sostanze (acido benzoico, salicilico e cinnamico). Lo si è trovato spontaneamente abbondante in una orina febbrile acida, nel diabete, nella danza di S. Guy. In questo caso gli ippurati contenuti nell'orina, quando siano decomposti con acido cloridrico, lasciano precipitare lentamente i cristalli di acido ippurico, sotto forma di prismi incolori a quattro faccie, terminati da apici diedri o tetraedri. Del resto, non si conosce più precisamente la sua significazione patologica.

215. c) *Ossalato di calce.* — Nei sedimenti dell'orina esso presenta una forma cristallina caratteristica, quella cioè di piccoli ed eleganti ottaedri (di cui un asse è più spesso lungo degli altri due) incolori, brillanti, assai regolari, che vengono di solito per la forma paragonati a buste da lettera (fig. LI). Sono insolubili nell'acqua, sono quasi inattaccabili dall'acido acetico, e si sciolgono nei forti acidi minerali. Assomigliano ad alcune forme di cristalli di cloruro sodico, o di fosfato triplo; ma si distinguono dal primo per la insolubilità nell'acqua, dal secondo perchè non scompaiono appena l'orina venga leggermente acidulata con acido acetico.

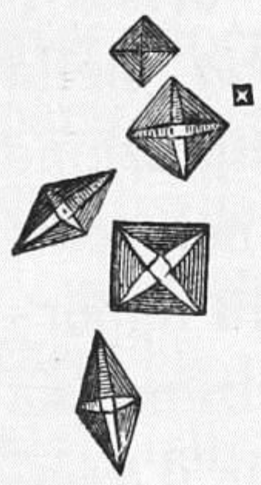


Fig. LI. Cristalli di ossalato di calce.

L'ossalato di calce talvolta assume curiose forme che dagli Inglesi vengono indicate col nome di *dumb-bells;* esse sembrano costituite da due fasci di cristalli aghiformi, riuniti insieme in modo da ricordare un 8. È una forma, del resto, che può essere assunta da altre sostanze, per esempio, dall'acido urico (fig. LII). Secondo Beale, questi *dumb-bells* d'ossalato di calce avrebbero sempre la loro origine nei canalicoli renali (il che spiegherebbe la loro presenza non rara nei cilindri renali), e i gruppi ch'essi talvolta formano sarebbero spesso il nucleo di origine di calcoli di varia natura.

I cristalli d'ossalato di calce precipitano di frequente nell'orina di individui perfettamente sani; essi stanno nel sedimento, ovvero sospesi in quella nubecola mucosa che si forma nelle orine in ri-

poso. Talvolta i cristalli sono così minuti, che la loro forma non si riconosce che con forti ingrandimenti, e sono dispersi fra i granuli di urati ed i cristalli di acido urico (fig. XLVIII). La loro quantità aumenta quando l'individuo introduce alcuni vegetali (come l'oxalis, il rabarbaro ed i pomi d'oro), oppure dei bicarbonati o dei sali d'acidi vegetali, ed usi di bevande ricche d'acido carbonico.

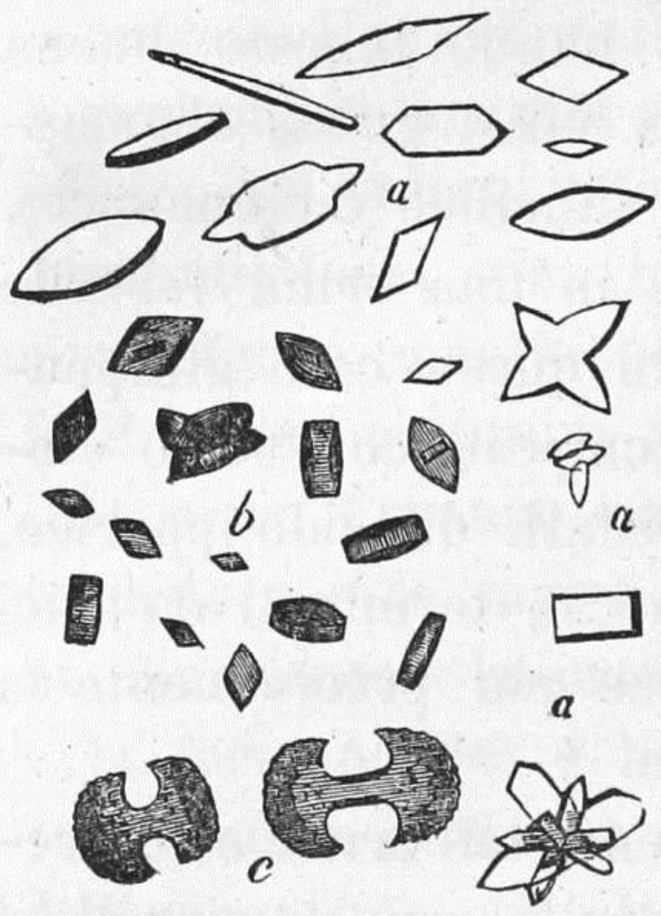


Fig. LII.

Acido urico cristallizzato in varî modi, *a a a*, cristalli ottenuti dalla decomposizione di urati, *b* cristalli di acido urico ottenuti dall'orina umana; *c*, forme singolari dette dagli Inglesi *dumb-bells*.

Si trovarono pure copiosi nell'itterizia catarrale, nel diabete mellito, nelle malattie con insufficiente respirazione, nella convalescenza di gravi malattie e specialmente nel tifo. Patologicamente venne pure osservata una copia grande di cristalli d'ossalato nella così detta *ossaluria*, nella quale, per l'appunto, la constatazione prolungata di numerosi cristalli nel sedimento, è il criterio diagnostico più importante. — È superfluo, poi, di ricordare come in tali condizioni sia più facile la formazione di calcoli renali, di cui i cristalli d'ossalato possono costituire il corpo intero, od il nucleo.

216. d) *Fosfati terrei.* — Il più caratteristico è il *fosfato ammonico-magnesiaco,* detto anche *fosfato triplo* i cui cristalli grossi, splendenti, rappresentano delle combinazioni del prisma verticale romboidale, e vengono di solito paragonati ad un coperchio di bara (fig. LIII). Questi cristalli raggiungono spesso una notevole grossezza, e si riconoscono facilmente per la loro somma solubilità nell'acido acetico.

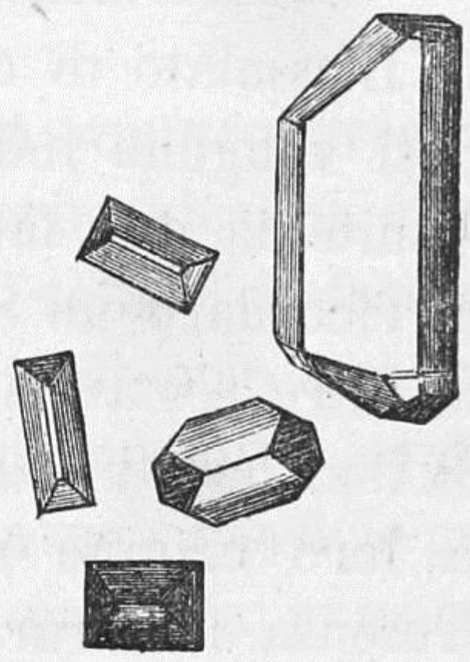


Fig. LIII.

Cristalli di fosfato ammonico-magnesiaco.

Soli o mescolati col fosfato triplo, si trovano in grande quantità nei sedimenti dell'orina alcalina i *fosfati terrei* (di calce e di magnesia). Questi sono sotto forma di granuli amorfi molto trasparenti (che, al contrario di quel che succede degli urati cui assomigliano per la forma granulare, *non* si ridisciolgono col calore),

ovvero di piccole masse sferiche. Questi fosfati, insieme al fosfato triplo, formano non di rado nell'orina alcalina (o diventata alcalina) un sedimento dello spessore di parecchi millimetri, bianco-grigiastro, che potrebbe a tutta prima esser preso per un sedimento purulento. — Talora il *fosfato di calce* assume forma cristallina, e si presenta in cristalli prismatici (piuttosto grossi, od aghiformi) isolati o riuniti a stella; qualche volta i cristalli sono piramidali, e si aggregano aderendo l'uno all'altro per la estremità puntuta. — Il fosfato di calce è insolubile nell'acqua; e si distingue dal fosfato triplo per la forma de' suoi cristalli, e dall'acido urico per essere incoloro e per la sua solubilità nell'acido acetico.

Di rado nell'orina neutra od alcalina, molto concentrata, precipitano dei cristalli di *fosfato di magnesia,* che si distinguono dai precedenti perchè, se si aggiunge al preparato una goccia di carbonato d'ammoniaca (1 su 4 parti d'acqua), diventano opachi, rugosi, corrosi agli spigoli, mentre i cristalli di fosfato di calce a pari trattamento non diventano opachi, e resistono più a lungo, e quelli di fosfato triplo non vengono punto alterati (STEIN).

I fosfati terrei precipitano a preferenza nelle orine alcaline (benchè una debole acidità non impedisca la precipitazione del fosfato di calce), sia ch'esse diventino tali nell'interno, sia fuori dell'organismo. Epperò un sedimento con fosfati terrei (associato all'urato d'ammoniaca) accompagna la fermentazione alcalina dell'orina, e sostituisce quello di acido urico e d'urato di potassa e di soda. Allorchè ci troviamo, per ciò, dinanzi a fosfati precipitati, sarà indispensabile determinare innanzi tutto se essi erano sotto tal forma nell'orina già quando questa fu emessa; solo nel caso affermativo noi ne potremo dedurre che la fermentazione alcalina dell'orina ebbe luogo nell'interno dell'organismo, e studiare le cause per cui ciò succedette; decidere, cioè, se la ragione n'è a ricercare in un'infiammazione della mucosa delle vie orinarie (il più, della vescica), ovvero nell'introduzione nell'organismo di particolari sostanze (*alcali caustici, carbonati e sali od acidi vegetali*), ovvero ancora in alterazioni patologiche del ricambio chimico del corpo. — La continuata eliminazione di fosfati precipitati metterà, inoltre, in guardia il medico contro la probabile formazione di calcoli di fosfati.

e) Nell'orina in riposo coi fosfati terrei può in rari casi precipitare sotto forma granulare il *carbonato di calce,* che si riconosce facilmente allo svolgimento di gas, cui dà luogo, quando venga trattato con una goccia d'acido cloridrico. Per fare questo esperimento occorre, però, prima lavare accuratamente il sedimento, a fine di togliergli quel carbonato d'ammoniaca che per avventura contenesse, e che darebbe pure effervescenza coll'acido cloridrico.

217. *f*.) *Cistina.* — I suoi cristalli hanno la forma di lamelle esagonali, incolore, trasparenti, frequentemente sovrapposte le une alle altre (fig. LIV). Esse non si potrebbero confondere che con talune forme di cristalli d'acido urico; ma se ne distinguono perchè non dànno la reazione della muressida, e sono solubili nell'acido cloridrico e nell'ossalico. Oltre a ciò, la cistina si scioglie rapidamente nell'ammoniaca, e, lasciando evaporare, precipita di nuovo nelle caratteristiche lamelle esagonali.

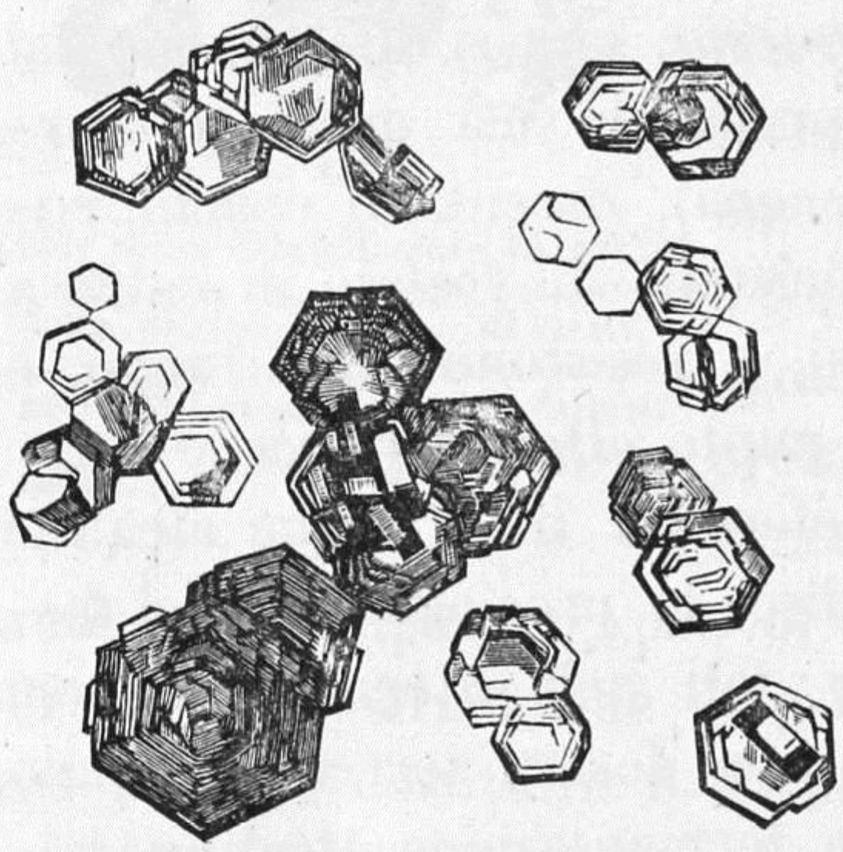


Fig. LIV.

Cristalli di cistin .

Ben raramente vennero trovati dei sedimenti contenenti cristalli di cistina. Talvolta essi accompagnavano la formazione di calcoli di cistina; tal'altra ne erano indipendenti. La loro eliminazione coll'orina potè continuare in qualche caso degli anni, senza che la salute generale paresse soffrirne. Varie volte essi apparvero contemporaneamente in più membri di una stessa famiglia. — Non si conosce la loro significazione diagnostica, se si prescinde dagli importanti indizî che ci possono dare sulla natura chimica di un calcolo che, con altri mezzi, è stato dimostrato nel paziente soggetto all'esame; poichè, come dicemmo, la cistinuria accompagna sovente la formazione di calcoli di cistina.

g) *Tirosina e leucina.* — Vengono trovate piuttosto raramente nell'orina in casi in cui è gravemente alterato il ricambio chimico dell'organismo, e specialmente nell'atrofia giallo-acuta del fegato, nell'avvelenamento acuto per fosforo, nella leucemia, nel tifo, nel vaiuolo, ecc. Queste sostanze sogliono accompagnarsi reciproca-

mente nell'orina, ove esse sono indizio di una esagerata scomposizione delle sostanze proteiche del corpo, ed ove sostituiscono in tali casi per una parte più o meno grande il prodotto normale di questa scomposizione, cioè l'urea. — La tirosina quando è in grande quantità precipita spontaneamente. In caso contrario per ottenerla, così come per ottenere la leucina, bisogna concentrare l'orina a bagno maria, poi lasciarla raffreddare. Se la quantità è ancora più piccola, bisogna ricorrere a processi più complicati, pei quali rimando ai manuali di chimica.

La tirosina (fig. XLI) cristallizza in fini aghi riuniti a ciuffi od a covoni; non di rado incrociati fra loro. Essa, oltre che per la forma, si riconosce per la seguente reazione di HOFFMANN: se ne riscalda una piccola quantità con un po' d'acqua in un tubo d'assaggio, e al liquido bollente si aggiungono alcune goccie di una soluzione di nitrato d'ossido di mercurio; il liquido si colorerà in rosa o rosso porpora, e darà un precipitato rosso.

La leucina (fig. XLII) si presenta sotto forma di globi di variabile grossezza, dell'apparenza di grosse gocciole adipose, più o meno tinte in bruno; lasciano scorgere delle fine linee concentriche, e talvolta anche una fina striatura raggiata. Si distinguono dal grasso perchè non sono solubili nell'etere; sono solubili nella potassa caustica e nell'ammoniaca, insolubili negli acidi minerali.

h) Anche più raramente (1) venne trovata in piccola quantità della *xantina*, la quale, com' è noto, in casi parimenti rari entra nella composizione di calcoli orinarî.

218. *i*) Negli stravasi dei reni o delle vie orinarie possono nell'orina presentarsi dei granuli e dei cristalli di *ematoidina*.

EBSTEIN (2) in un caso diagnosticato di pionefrosi con rene mobile, in donna di 34 anni, insieme a pus, copiosi globuli e coaguli sanguigni (con mancanza di cilindri e cellule in degenerazione grassa), trovò nell'orina copiosi cristalli rombici ed aghiformi di ematoidina, e buona quantità di grasso in gocciole, che, lasciando riposare l'orina, si riunivano alla superficie, e si solidificavano in

---

(1) BENCE JONES, *Journ of. chem. Soc.* 1862. Vol. XV.
(2) EBSTEIN, *Deut. Arch. für klin. Med.*. vol. XXIII, 1878, p. 113.

ammassi di aghi. — Ritiene che l'ematoidina sia dovuta allo stravaso, ed il grasso alla degenerazione grassa della fibrina e dei globuli bianchi contenuti nei coaguli.

Anche HOFFMANN e ULTZMANN trovarono cristalli di ematoidina in forma di belle tavole rombiche gialle o brune nei frustoli necrotici di un tumor villoso della vescica.

Recenti ricerche poi dimostrarono che i cristalli di ematoidina nell'orina sono più frequenti di quel che si credesse. LEYDEN (1) e HILLER (2) li trovarono nella nefrite delle gravide; e FRITZ (3) li trovò addirittura in una serie di malattie; e, cioè, in un caso di atrofia granulare del rene, e in una degenerazione amiloide del rene in un tisico — in tre casi di scarlattina — in due su 9 casi di ileotifo esaminati — in grande quantità in due casi d'itterizia da compressione del coledoco per cancro. Non di raro i cristalli erano copiosi, ad onta che nell'orina ci fosse poco o punto di globuli sanguigni rossi. In nessun caso i cristalli avevano la loro classica forma rombica; invece, essi erano aghiformi, spesso uniti a fasci od a stella; di raro liberi, ordinariamente appiccicati agli elementi cellulari od ai cilindri orinosi. In ogni caso era facile il riconoscerli al loro colore variante dal giallo d'oro al rosso bruno. — Per quanto finora la presenza di tali cristalli non abbia grande importanza pratica, tuttavia sono da registrare accuratamente tutti i casi e le condizioni in cui vengono trovati, perchè solo per questa via sarà dato di determinarne la significazione diagnostica.

k) Nei casi in cui l'orina contiene notevoli quantità d'indicano, questo, specialmente se l'orina è in via di decomposizione, dà origine a dell'*azzurro d'indaco,* i cui cristalli (che possono trovarsi tanto sulla pellicola che si forma alla superficie dell'orina, quanto nel sedimento) si riconoscono senz'altro al loro colore.

---

(1) LEYDEN, *Zeitschr für klin. Med.* vol. 2, pag. 183, 1880.
(2) HILLER, *Ibid.* Vol. 2, pag. 685, 1881.
(3) FRITZ, *Ibid.* vol. 2, pag. 470. 1880.

Caratteri dell'orina nelle principali malattie dei reni e delle vie orinarie.

219. Esposta, così, analiticamente la costituzione generale dei sedimenti orinosi, ritengo utile, a facilitare nei singoli casi la diagnosi, di descrivere brevemente la costituzione dei sedimenti nelle principali malattie dei reni e delle vie orinarie. Perchè ciò riesca di maggior vantaggio pratico, non mi sono limitato ai caratteri microscopici del sedimento, ma ho aggiunto i caratteri microscopici e chimici diagnosticamente più importanti dell'orina. Ho aggiunto altresì una tabella per la diagnosi differenziale fra le quattro più comuni affezioni renali.

Non è necessario far notare, che la descrizione dei sedimenti nelle singole malattie non può essere che molto vaga; infatti, a seconda dello stadio e delle complicazioni del processo morboso, il sedimento può modificarsi ne' suoi caratteri, sicchè, p. es., un elemento che ne fa parte di solito in mediocre quantità, può trovarvisi abbondante o mancare del tutto. Anche qui, adunque, nell'interpretazione dei fatti hanno grande importanza il sano criterio e la lunga esperienza dell'osservatore.

220. Congestione venosa. — Orina *scarsa*, acida, fortemente colorata, ad *alto peso specifico*, con *poco* contenuto albuminoso. Lo *scarso sedimento* contiene *pochi cilindri jalini* contenenti talora globuli rossi, e *piccol numero di globuli rossi e bianchi liberi*. Raffreddandosi, lascia spesso precipitare in copia gli urati, e talora anche cristalli di acido urico. (Differisce da quella della nefrite diffusa cronica per la scarsezza dell'albumina e dei cilindri e per la mancanza di cilindri giallicci; da quella degli infarti renali per la scarsezza dei globuli rossi, e per la quasi costante mancanza dei cilindri costituiti da globuli rossi).

Infiammazioni. — **Infiammazioni diffuse** (dette meno esattamente da alcuni *parenchimatose*).

a) **Acuta.** — Orina *scarsa* (nei casi gravi può mancare del tutto); intensamente colorata e torbida (per urati precipitatisi, e per globuli rossi contenutivi); acida; di solito ad alto, di raro a basso peso specifico; con albumina in quantità variabile (anche nei

diversi periodi di uno stesso caso), spesso copiosa (non tanto quanto nella nefrite diffusa cronica), talvolta temporariamente mancante.

Il *sedimento* consta di: *globuli rossi* in quantità diversa, talora grandissima; globuli *bianchi,* generalmente numerosi; epitelii renali ben conservati, o abbrunati dalla sostanza colorante del sangue, ovvero in parte in degenerazione grassa se la malattia dura da tempo; e, finalmente, *cilindri,* ora in scarsa, più spesso in grande quantità. Dei cilindri si trovano: in maggior copia i *jalini,* contenenti spesso globuli rossi o bianchi o granuli albuminoidi (cilindri *granulosi*), o con aderenti alla superficie cellule epiteliali renali; in minor copia ed incostanti i *cilindri di globuli rossi* ed i *cilindri epiteliari;* in rari casi e in copia variabile i *cilindri giallicci.*

Dalla *nefrite diffusa acuta* deve essere distinta, per la minore gravità e pel più breve decorso, la nefrite *desquamativa,* nella quale l'orina, meno scarsa ed albuminosa, dà un sedimento ricco di cellule epiteliche renali ben conservate, di cilindri epiteliali e talora di cilindroidi, e povero o mancante di altri cilindri e di globuli rossi (§ 186).

221. *b*) **Cronica.** Com'è noto, la nefrite cronica può presentarsi nel cadavere sotto diverse forme, che dànno luogo durante la vita a diversa sintomatologia. Gli studì a questo riguardo, però, non sono tanto progrediti da poter stabilire una serie di tipi ben determinati, ben riconoscibili ai loro sintomi clinici. Probabilmente parecchie di queste forme non rappresentano tipi morbosi diversi, ma solo stadì differenti di una stessa malattia; inoltre, per molte di esse si tratta meno di differenze di natura che di differenze di grado. Il che spiega il disaccordo che ancora sussiste fra gli autori che trattano di questo argomento. Io non mi occuperò qui che dei caratteri dell'orina nelle forme principali di malattie renali, senza entrare a discutere dei rapporti che, eventualmente, possono esistere fra di esse.

Nel cosidetto *grosso rene bianco* si ha orina *scarsa* (in quantità molto variabile da un giorno all'altro); di colore giallognolo; *torbida,* dapprima pegli elementi morfologici, poi anche per la precipitazione di urati e d'acido urico; di alto peso specifico (il più supera 1020), corrispondente alla scarsezza di secrezione; *acida;*

con *molta albumina* (più, relativamente, che in ogni altra malattia renale); e con *copioso sedimento.* — Questo consta di *globuli bianchi,* costanti e talvolta in quantità abbastanza notevole; *globuli rossi,* di rado e transitoriamente copiosi, generalmente scarsi (a differenza della nefrite diffusa acuta); *epitelî renali* in discreta quantità, *spesso in degenerazione grassa; cilindri* di solito in grande, talora in grandissima copia. Dei cilindri si trovano *in copia tanto i jalini* (ora contenenti cellule bianche, qualche globulo rosso, e cellule epiteliche renali ben conservate o più spesso in degenerazione adiposa, ora infiltrati di granuli albuminosi, o di *ammassi grandi di goccioline adipose*), quanto i *giallicci;* questi ultimi aumentano specialmente negli stadì avanzati della malattia.

In una forma più frequente di nefrite cronica, che si distingue dalla precedente, oltre al resto, da ciò che il rene non è così grosso, è anzi non di rado di grossezza eguale o minore della normale, e la superficie dell'organo e la sua superficie di sezione sono spesso variamente macchiettate pel vario mescolarsi di distretti degenerati in grasso, iperemici od emorragici (è a questa categoria che appartiene la *nefrite cronica emorragica di Weigert*) il comportarsi dell'orina è anche alquanto diverso da quello della precedente: l'orina non è così scarsa (può arrivare a 1500 Cc. e più nelle 24 ore), e il suo peso specifico non così alto. Essa è giallo chiaro, ovvero più o meno rossa a seconda della variabile quantità del sangue contenutovi; l'albumina è pure più scarsa, del pari che il sedimento; e questo ha la stessa costituzione che quello del grosso rene bianco, colla sola differenza di frequenti e talora copiosissimi globuli rossi.

Negli ultimi stadì della malattia, allorchè il rene s'avvia alla sclerosi secondaria, l'orina va assomigliando, per quantità, colore, peso specifico, ecc., a quella del rene raggrinzato.

Rene raggrinzato (*Schrumpfniere*). — Orina *più copiosa* del normale per l'ipertrofia del cuore (può, però, diventare temporariamente più scarsa per diminuzione della forza del cuore, per diarree, ecc.), di colore *chiaro, limpida, di basso peso specifico* (fino a 1010-1004), *acida, con poca albumina* (talora temporariamente mancante; manca non di raro nell'orina di notte), *con scarsissimo sedimento,* talora provvisoriamente mancante. In questo si

trovano, oltre ad eventuali cristalli di acido urico o di ossalato di calce: *scarsi o scarsissimi cilindri, generalmente sottili e jalini* (talvolta leggermente granulati), ben di rado giallicci; scarsi epitelì renali, liberi o aderenti ai cilindri, di solito non degenerati; scarsi globuli sanguigni bianchi e rossi (V. tabella pag. seg.).

222. Degenerazione amiloide del rene. — Questa degenerazione si associa generalmente a stati morbosi generali dell'organismo, ad alterazioni dei reni, e specialmente alle diverse forme della nefrite cronica. L'orina varia, perciò, assai di quantità e di carattere nel decorso della malattia, ed è simile ora a quella del grosso rene bianco, ora a quella del rene raggrinzato. Non è ancora accertato quali siano i caratteri dell'orina in quei casi in cui la degenerazione amiloide non è complicata con infiammazioni renali. Secondo alcuni (1), il volume dell'orina oscilla intorno ai limiti normali, è piuttosto alquanto diminuito; di peso specifico intorno a 1010-1015; il colore è giallo chiaro; non si deposita alcun sedimento, e talora non si trovano affatto cilindri, tal'altra solo quei sottili, pallidi, jalini. Il contenuto in albumina può mancare, o esser copioso. — Secondo Rosenstein (2), invece, è da tener molto calcolo dell'aumento di volume dell'orina emessa nelle 24 ore, con piccolo peso specifico, con o senza albumina, e senza segni di aumentata tensione nell'albero vascolare, e di ipertrofia del cuore.

Come si vede, la diagnosi di rene amiloide è difficile, e a farla non basta l'esame dell'orina. Bisogna, quindi, ricorrere agli altri sintomi offerti dal malato, e specialmente ci baseremo sulle cause della malattia, sull'esistere, o non, sintomi di degenerazione amiloide di altri organi, sull'esserci o no quell'ipertrofia di cuore che è compagna così frequente del rene raggrinzato. — Alcuni osservatori (Stewart) trovarono talvolta reazione amiloide di qualche cilindro, o di cellule epiteliali. Già altrove abbiamo detto come ciò non costituisca un criterio per la diagnosi.

---

(1) Litten, *Charité Annalen* 1877. Berlin 1879, pag. 177. — Leube, in: *Salkowski e Leube*. Trattato sull'orina. Berlino 1882. pag. 500.

(2) Rosenstein, *Malattie dei reni*. Berlino 1886. pag. 385.

Tabella per la diagnosi differenziale.

	Conges. venosa	Nefrite diffusa acuta	Nefrite diffusa cronica	Rene raggrinzato
QUANTITA' . .	Scarsa.	Scarsa.	Variabile, spesso scarsa.	Abbondante.
GLOBULI BIANCHI	Scarsi.	Copiosi.	Variabili, talvolta copiosi.	Scarsi.
» ROSSI	Scarsi.	Copiosi.	Variabili.	Scarsi.
EPITELII RENALI	Scarsi.	Spesso copiosi, ben conservati; talora in degen. grassa.	In discreta quantità, e spesso in degenerazione grassa.	Scarsi, e di solito non degenerati in grasso.
CILINDRI . . .	Scarsi e jalini.	Spesso copiosi (il più delle volte jalini), contenenti globuli rossi, bianchi ed epitelî.	Copiosi, tanto i jalini (contenenti spesso cell. epit grasse od ammassi di grasso), quanto i giallicci.	Scarsi, quasi esclusivamente jalini.
ALBUMINA . .	Scarsa.	Copiosa.	Variabile, spesso copiosi.	Scarsa, talvolta mancante.

223. Nella **suppurazione del rene**, prescindendo dai soliti elementi dovuti all'infiammazione parenchimatosa reattiva sviluppantesi eventualmente al dintorno delle parti suppuranti, trovasi nell'orina, talora puzzolenta, del *pus*, in quantità variabile e per tempo più o meno lungo a seconda della estensione e del decorso della malattia. I leucociti del pus, commisti a globuli sanguigni rossi, costituiscono un sedimento ordinariamente abbondante. Il pus può anche mancare (p. es. quando gli ascessi renali sono piccoli e in piccol numero), oppure improvvisamente sgorgare in copia nel caso che un ascesso renale si sia ad un tratto svuotato nei bacinetti. — Talvolta vennero evacuati coll'orina dei pezzi di sostanza renale ancora riconoscibili alla loro struttura microscopica. — Nelle suppurazioni da cause traumatiche l'orina, prima di diventar purulenta, è sanguigna, e può continuare a contenere sangue, oltre a pus, per molto tempo. — L'orina contiene albumina, la cui quan-

tità di rado è grande, e spesso scompare; essa è dovuta in parte al pus, in parte alla eventuale nefrite parenchimatosa, in parte ancora alla febbre che accompagna la malattia. — Nella nefrite suppurativa parassitica si trovano nell'orina dei cilindri di micrococchi (§ 194).

Anche nella **pielite** soltanto in pochi casi l'esame microscopico dell'orina offre elementi positivi per la diagnosi. É il più delle volte *acida*, e variabile per la quantità e l'aspetto; la quantità è variabile, spesso aumentata. Nei primi periodi contiene *sangue*, ma di solito in non grande quantità, *leucociti* e *cellule epiteliali dei calici e dei bacinetti renali*. Può essere abbondante il sangue allorchè l'emorragia è dovuta a lacerazione della mucosa praticata da un calcolo angoloso. Più tardi il sangue e gli epiteli diminuiscono e scompaiono, e l'orina rimane semplicemente purulenta. Essa contiene del *muco* e dell'*albumina* dovuta, in parte alla partecipazione alla malattia della sostanza midollare del rene, in parte alla mescolanza del pus e del sangue. — In alcuni casi nei bacinetti dilatatisi l'orina si sofferma e si decompone, diventando, così, di reazione *alcalina*. — Talvolta occorre, anche, che l'uretere corrispondente al rene malato venga otturato da un calcolo, da un coagulo di sangue, ecc. In tal caso non arriva alla vescica che l'orina proveniente dal rene sano, quindi di apparenza normale, e il pus non riappare che quando l'uretere sia ridiventato pervio. Più difficile ancora è la diagnosi quando la pielite non è sola, ma è dipendenza o complicazione di un catarro vescicale. Occorrono altri criterî, e, anche questi, soltanto di probabilità; ad es. la quantità relativamente grande del pus eliminato; la reazione ammoniacale *debole* ad onta della copia di pus; il dolore spontaneo o l'addolorabilità dei lombi alla pressione; il carattere e l'altezza della febbre, l'adinamia del malato, ecc.

Secondo Hofmann e Ultzmann, nella pielite *acuta* (prodotta da manipolazioni chirurgiche negli organi uropoietici, o sviluppatasi nel decorso di processi infiammatorî acuti o in conseguenza di una gonorrea) l'orina è diminuita, colorata, torbida, ad alto peso specifico e a reazione acida. È albuminosa, più che non comporterebbe la quantità di pus che contiene. Il sedimento consta a preferenza di muco commisto con pus, e il microscopio vi dimostra molti leucociti isolati, ed eziandio un certo numero di essi riuniti a costituire dei *zaffi cilindrici* che pro-

vengono dalle papille renali (e più precisamente dai canali belliniani accatarrati), e che contengono spesso delle belle cellule epiteliche renali; nel sedimento si notano, inoltre, globuli rossi, e molte cellule epiteliche della parte papillare del rene. — Nella pielite *cronica* la quantità dell'orina è generalmente aumentata, *sicchè la poliuria può essere considerata come uno dei suoi sintomi più caratteristici* (fino 5-6 litri al giorno). È giallo-paglia, torbidiccia, acida, di poco peso specifico. Albumina più copiosa di quel che spetti al pus che l'orina contiene. Il sedimento, di quantità variabile, consta prevalentemente di corpuscoli purulenti, raggrinzati, angolosi, riuniti spesso in modo da costituire quei *zaffi cilindrici* di cui sopra venne fatta parola. Gli epitelì sono scarsi o mancanti. Mancano di solito i globuli rossi; che, però, sono si può dire costanti quando la pielite proviene da calcolosi renale, tubercolosi, neoformazioni od entozoi nel rene.

224. Nella **pielo-nefrite caseosa, tubercolosa**, l'orina varia assai. Generalmente è acida, discretamente albuminosa e spesso contenente *sangue* o *pus*, od entrambi. Può apparire, però, anche normale in alcuni casi, p. es. quando è ammalato un solo rene, di cui si otturi l'uretere. Talora in principio è semplicemente albuminosa, con scarsi elementi morfologici (1). Più tardi può contenere grande quantità di albumina. I corpuscoli purulenti, a cagione del prolungato loro soggiorno nel rene, sono in buona parte irregolari, granulosi, raggrinzati, a nuclei poco spiccati o non dimostrabili; fra essi si notano ammassi di detritus, e, in rari casi, anche delle fibre elastiche o dei frustoli di connettivo provenienti dalle pareti ulcerate dei bacinetti e del parenchima renale. Parimenti in rari casi si riscontrano delle forme ancora più caratteristiche, cioè dei pezzetti di sostanza, visibili a occhio nudo, costituiti da elementi in degenerazione caseosa, fra cui riesce talora di riconoscere delle fibre connettive ed elastiche (Lebert, Vogel). Non mancano cilindri di varia natura (specie i grossi, giallicci), ed epitelì delle vie orinarie. — Del resto, nessun carattere dell'orina accerta la diagnosi quanto il reperto dei *bacilli tubercolari*.

Criterî incerti dà l'orina nel **cancro de'reni**. Le cellule cancerose, che per avventura ci stanno, non si possono distinguere dai multiformi epitelì dei reni e delle vie orinarie. Non riescirebbe caratteristico che il trovare dei *pezzetti del tumore;* il che non

(1) Magnan, *Gaz. méd.* 1867, N. 25.

sembra sia stato finora indiscutibilmente osservato. È momento di discreta importanza l'*ematuria*, che venne riscontrata nel 48 % dei casi (EBSTEIN), poichè appare spesso qual primo sintomo della malattia, e per questa ragione attira per la prima l'attenzione del medico sui reni. È generalmente intensa, e accompagnata talvolta dall'eliminazione di coaguli sanguigni voluminosi. Il sangue è intimamente commisto all'orina, ed i globuli rossi vi si trovano non raramente riuniti in *cilindri*. La reazione dell'orina è di solito acida.

Nella **renella**, oltre a piccoli o piccolissimi calcoli, si trovano nei sedimenti, non costantemente però, dei *cristalli* della sostanza che costituisce i calcoli stessi (ossalato di calce, cistina, acido urico, urati). Naturalmente, essi acquistano maggior importanza se si trovano nell'orina appena emessa, prima che si sia raffreddata. Un criterio più sicuro si ottiene sottoponendo ad analisi chimica le sostanze dei calcoletti; il che, per alcune specie di calcoli, si può fare anche su piccolissime particelle, istituendo le reazioni sul portoggetti, ed esaminandone il prodotto al microscopio. — In conseguenza delle lacerazioni e dell'irritazione, cui i calcoli dànno luogo sulla mucosa delle vie orinarie, il sedimento dell'orina può contenere quantità più o meno grandi di sangue, pus ed epitelì. Il sangue suole esser meno copioso quando il malato è a letto od in riposo.

225. Finalmente l'esame dell'orina può dare buoni criterî diagnostici anche nelle **malattie della vescica**.

Nella **cistite acuta** è torbida, nei casi non troppo leggieri è eziandio albuminosa (proporzionalmente alla ricchezza in pus), di reazione alcalina (o, se appena emessa è acida, diventa in poco tempo alcalina), di colore variabile dal giallo scuro, al biancastro, o al rosso scuro a seconda del predominare dell'uno o dell'altro degli elementi che costituiscono il suo ordinariamente abbondante sedimento. Questi elementi sono *leucociti, globuli rossi* ed *epitelî vescicali*, oltre ai sali precipitatisi ed ai microfiti sviluppatisi a seconda della reazione più o meno alcalina dell'orina. Gli epitelì vescicali possono essere scarsi o mancare del tutto nel progresso della malattia.

Nei casi di cistite cruposa non di rado vengono eliminati coll'orina dei lembi di *pseudomembrane crupose*, che riescono il fondamento più saldo della diagnosi.

Nella **cistite cronica** l'orina è torbida appena emessa, o poco tempo dopo, ha reazione o debolmente acida, o neutra, o, il più spesso, *alcalina* (a differenza di quella della pielite); dà sedimento copioso, costituito per la massima parte da *pus* con detritus granulare, con spesso notevole copia di batterì e con cristalli di fosfato triplo, d'urato d'ammoniaca, ecc. Al pus è commisto talvolta del *sangue*. Nel principio della malattia vi si trovano in discreta copia *cellule d'epitelio* vescicale, le quali più tardi vanno facendosi man mano più scarse. Chimicamente vi si dimostrano albumina (dal pus) e quantità variabili di mucina.

Lasciando l'orina a sè, col crescere della fermentazione alcalina il sedimento si fa più vischioso ed appiccaticcio, e vi aumentano i bacterì ed i cristalli di fosfato triplo.

Quando l'orina è albuminosa, ed il sedimento copioso e viscido, non è sempre facile determinare se si tratta soltanto di malattia vescicale, o c'è anche la complicazione di un'affezione renale. Secondo SENATOR (Berl. klin. Woch. 1886 pag. 185), quando l'orina di un catarro vescicale contiene molta albumina, c'è anche malattia renale. Poca albumina disciolta, e molte cellule nel sedimento, per contro, dànno per diagnosi un catarro delle vie urinarie.

Questi caratteri dell'orina nelle cistiti permettono una diagnosi differenziale fra queste e lo **spasmo della vescica**, che loro assomiglia pei sintomi clinici. Nello spasmo l'orina è leggermente acida o neutra, non contiene nè albumina nè pus, e, quando è un poco torbida, il sedimento consta precipuamente di fosfati terrei e carbonato di calce.

226. Nel **cancro** e nei **tumori villosi** l'orina è alterata nel suo aspetto, essendo ordinariamente mescolata a pus ed a sangue liquido o coagulato. È per sè stessa acida, ma diventa alcalina più o meno a seconda del grado e dell'estensione del catarro vescicale che suole accompagnare lo sviluppo della neoformazione. Contiene, inoltre, albumina in una quantità che può essere superiore a quella del sangue o del pus mescolato all'orina; il che deve tenersi presente al pensiero, perchè facilmente la reazione eventualmente acida, la presenza contemporanea di sangue e di molta albumina, potrebbero fare erroneamente diagnosticare una nefrite; l'esame microscopico, invece, dimostrerà la mancanza di cilindri e metterà sulla buona via per

la diagnosi. — In parecchi casi di tumori villosi HOFMANN e ULTZMANN trovarono transitoriamente *fibrinuria;* l'orina, cioè, appena emessa era della solita consistenza, ma dopo pochi minuti si coagulava in una massa gelatinosa, sicchè appena poteva essere versata dal vaso. Il colore, in tali casi, non era sempre fortemente sanguigno; talora era soltanto debolmente giallo-rosso. — Di maggiore importanza diagnostica che tutto ciò è (come più sopra si disse) il trovare nell'orina delle particelle, dei frustoli, delle villosità del tumore, che si distaccano o vengono eliminate o spontaneamente o coll'aiuto del catetere.

Nelle **infiammazioni uretrali** nel secreto si trovano *leucociti, cellule epiteliali cilindriche dell'uretra e globuli sanguigni.* — Al § 168 venne notata la grande importanza della constatazione dei *gonococchi.* Riguardo alla complicazione della prostatite, v. § 166. — Nelle infiammazioni crupose appaiono degli essudati fibrinosi, riconoscibili ai loro soliti caratteri.

CAPITOLO XV.

DESCRIZIONE ED ESAME MICROSCOPICO DEGLI SCIZOMICETI PATOGENI.

227. I progressi fatti in questi ultimi tempi nello studio degli scizomiceti quali causa delle malattie d'infezione, non hanno soltanto giovato alla patologia come scienza, ma ci hanno procurato importanti criterî diagnostici. Poichè, conoscendosi di non pochi di essi i particolari caratteri morfologici, chimici o biologici, è evidente che si possano, per mezzo di questi caratteri, riconoscere nei liquidi o nei tessuti provenienti da malati, e da questa loro presenza negli uni o negli altri si riesca a dedurre la natura della malattia.

Entra quindi nel compito di questo libro di trattare anche degli scizomiceti. Ma nel far ciò, naturalmente, esso dovrà occuparsi soltanto di quelli che interessano alla diagnosi, e limitarsi ad indicare il modo di dimostrarli e riconoscerli al microscopio; poichè il loro studio generale, e quanto riguarda lo studio delle loro proprietà biologiche per mezzo delle colture e degli sperimenti, spetta di diritto ai libri di batteriologia, dei quali non v'è certo scarsezza (1)

Gli scizomiceti rappresentano gli esseri più bassi della natura organizzata. Sono piccolissimi, epperò pel loro studio si richiedono i più forti ingrandimenti. Hanno assai poca varietà di forma, e a questo riguardo si può distinguere una forma globosa, che ci viene presentata dai *Micrococchi*, una forma a bastoncino che è propria dei *Batteri* (2) e dei *Bacilli*, ed una forma a spirale che è caratteristica degli *Spirilli* e delle *Spirochete*.

---

(1) Nella letteratura tedesca si contano le opere di Hueppe, di Fluegge, di Baumgarten, di C. Fraenkel, nella italiana di Bordoni-Uffreduzzi, di Banti, di Garbini, nella francese di Cornil, e Babes, nella inglese di Crooshank. Mi piace anche di ricordare il capitolo di batteriologia scritto da Firket nella 2.ª ediz. francese della presente opera.

(2) Il nome di batteri si usa da molti come sinonimo di scizomiceti; ma impropriamente, poichè batterio vuol dire bastoncino, e quindi fra i batteri si comprenderebbero anche i micrococchi che hanno forma sferica.

Sono costituiti da una membrana e da un contenuto. Quest'ultimo è generalmente privo di clorofilla e prevalentemente albuminoso, ma diversifica dal comune protoplasma cellulare; le due differenze più evidenti sono queste, che esso è in generale più resistente agli agenti esterni, p. es. al calore, e s'imbibisce fortemente colle sostanze coloranti che colorano la cromatina dei nuclei cellulari. Non ci venne finora scoperto un nucleo, od alcuna traccia di struttura istologica. — La membrana cellulare consta di sostanze affini alla cellulosa. I suoi strati più esterni in molte specie si rigonfiano, e diventano gelatinosi. A questo modo, ora costituiscono una specie di *capsula* intorno ad ogni individuo (*capsula* dei cosidetti Pneumobacilli di FRIEDLAENDER), ora riuniscono molti individui in grossi ammassi (*Zooglee*), o in ammassi più piccoli, ben delimitati (*Stafilococchi*), ed ora li riuniscono in ordini più o meno lunghi, che, a seconda dei casi, offrono diverso aspetto: si hanno dei *diplococchi* se si tratta di micrococchi riuniti a due a due, degli *streptococchi* se molti micrococchi sono riuniti a coroncina, dei *filamenti* se, invece, la serie è costituita da bacilli.

228. Gli scizomiceti hanno per carattere generale di moltiplicarsi per scissione; da ciò, anzi, deriva il loro nome. Nella più parte di essi la scissione ha luogo in una sola direzione, sicchè, se i singoli individui stanno uniti, si hanno delle coroncine o dei filamenti. In alcuni, però, essa ha luogo in due, od anche in tutte e tre le dimensioni dello spazio. È quest'ultimo caso che si osserva nelle Sarcine, le quali debbono appunto a ciò la singolare disposizione a dadi o a cubi dei loro elementi.

Oltre alla moltiplicazione per scissione, in parecchie specie di bacilli si trovò anche una moltiplicazione per *spore*. Queste si formano nell'interno del bacillo, per uno speciale differenziamento del protoplasma, ed appaiono come corpuscoli generalmente ovali, fortemente rifrangenti, circondati da una resistente membrana. La spora ora si forma nel mezzo, ora ad una delle estremità del bacillo; ognuno di questi di solito non contiene che una spora sola. — La spora successivamente, distruggendosi il bacillo in cui venne prodotta, diventa libera, e, se si trova in condizioni favorevoli, germoglia; si allunga, ed il suo contenuto, rotta la membrana, si trasforma di nuovo in bacillo. Se le condizioni, invece, sono sfavo-

revoli, essa non germoglia, ma può durare a lungo senza perire (*spora durevole*, Dauerspore dei tedeschi), assai più a lungo dei bacilli ond'è originata. Questa straordinaria resistenza delle spore contro l'essiccazione e l'umidità, contro le temperature alte e bassissime, e contro gli agenti chimici, è molto importante per la conservazione della specie, ed è da tenere in gran conto nella pratica delle disinfezioni.

METODI GENERALI D'ESAME DEGLI SCIZOMICETI.

229. Gli scizomiceti si possono esaminare a fresco, immediatamente nel loro liquido e tessuto naturale. È assai più utile, però, esaminarli dopo opportuna colorazione, perchè per mezzo di questa 1.° è più facile distinguerli nelle congerie degli elementi dei tessuti e dei granuli che li circondano, 2.° si hanno maggiori criterî per fare la diagnosi differenziale fra le diverse specie.

Quanto si è ottenuto finora a questo riguardo, lo si deve alla proprietà, di cui godono questi minuti organismi, di imbeversi e di trattenere fortemente alcune sostanze coloranti, e specialmente diversi colori d'anilina. Assoggettando i liquidi o i tessuti contenenti scizomiceti all'azione di tali soluzioni colorate, tutto rimane diffusamente colorato; trattando, però, successivamente il preparato con altri liquidi (acqua, alcool con o senza acido acetico, ecc.) che hanno per le sostanze coloranti una maggiore affinità che i tessuti, ma una minore affinità che gli scizomiceti ed i nuclei cellulari, ne risulta che solo questi ultimi (e specialmente i scizomiceti) restano fortemente colorati, ed appaiono facilmente all'esame. — Per la ricerca, adunque, degli scizomiceti il liquido o il tessuto: 1.° si prepara convenientemente; 2.° si assoggetta all'azione della sostanza colorante; 3.° si assoggetta all'azione dei decoloranti; 4.° si esamina. — Nel fare queste operazioni è necessario usare le maggiori cautele, e, sopratutto, escludere che i microrganismi possano esser depositati nel preparato dagli istrumenti adoperati per farlo. I vetrini coproggetti saranno oltre a ciò, previamente lavati nell'alcool assoluto. — Studiamo, ora, partitamente questi momenti.

1.° Preparazione del liquido o del tessuto.

230. Se si tratta di un *liquido* (sangue, pus, essudato, orina, feci stemperate nell'acqua distillata, raschiatura di un tessuto, ecc.) si comincia, per ben fissare gli elementi che contiene, dal farlo essiccare a strato sottilissimo sul vetrino coproggetti. Ciò si ottiene distendendone una piccola goccia su quest'ultimo per mezzo di un filo di platino previamente arroventato, oppure operando come segue: si pone una piccola goccia del liquido su di un coproggetti, e si applica su di questo un altro coproggetti, in modo che la goccia si distenda sulle corrispondenti superfici di entrambi; poi si staccano i vetrini facendoli scorrere l'uno sull'altro. A questo modo ognuno di essi ha una superficie spalmata di liquido che in pochi momenti, esposta all'aria, si secca. — Questo essiccamento all'aria, però, non basta. Infatti, se la sostanza contiene dell'albumina in certa quantità (come è il caso del sangue, del pus, ecc.), allorchè viene assoggettata all'azione del liquido colorante facilmente si rammollisce, si lacera ed in parte si stacca dal vetro. Siccome, poi, l'albumina non è diventata insolubile, essa passa per buona parte nella soluzione colorata, e forma, colla sostanza colorante, dei precipitati che aderiscono fortemente al vetro, e coprono e fanno diventare irreconoscibili gli altri elementi del preparato (1). Questo inconveniente si può per buona parte evitare quando per colorare si adoperi il bruno di anilina sciolto in glicerina, il quale ha anche il vantaggio di dare delle buone figure fotografiche; ma il bruno ha lo svantaggio di colorare lentamente e con poco differenziamento. Più rapidamente e meglio si giunge allo scopo usando del mezzo proposto da Ehrlich (§ 33) per lo studio degli elementi morfologici del sangue. Egli esponeva i preparati per una o più ore a 120°-130° C. e con ciò fissava gli elementi e l'albumina. Per lo studio dei microfiti basta di conservare i preparati a tale temperatura soltanto per 2-6 minuti; ovvero, in modo più spiccio, di prendere con una pinzetta il coproggetti (*dopo*

(1) Vedi a questo riguardo: R. Koch. *Zur Untersuchung von pathogenen Organismen nella Mittheil. aus dem. K. Gesundheitsamte.* Berlino 1881, pag. 3 e seg.

che esso fu già essiccato all'aria), e di passarlo per 2-3 volte sulla fiamma di una lampada a spirito o a gas, tenendo, naturalmente, rivolta verso l'alto la superficie del vetro che porta lo strato di sostanza essiccata. Con un po' di esperienza si apprenderà la misura della rapidità con cui il coproggetti deve essere passato attraverso alla fiamma; se si fa troppo rapidamente, nella successiva colorazione lo strato albuminoso, non abbastanza fissato, si stacca; se si fa troppo lentamente, lo strato si riscalda troppo, diventa, specialmente agli angoli del coproggetti, di color bruno e gli scizomiceti si alterano e perdono in colorabilità. — Fissato così lo strato, si passa alla colorazione.

Se, invece, è in un *tessuto* che si debbono ricercare gli scizomiceti, allora è necessario indurirlo e farne delle sottili sezioni. Per l'indurimento si adopererà l'alcool assoluto. Il pezzo deve esser fresco al più possibile, e della grossezza press'a poco di un centimetro cubico; l'alcool deve essere abbondante, e l'immersione durare almeno un paio di giorni. Del resto, sia per le particolarità dell'indurimento, che pel modo di fare le sezioni col rasojo o, meglio, col microtomo, si seguiranno le norme esposte nei § § 19-21-22.

2.° Colorazione.

231. Le sostanze più adoperate, come si disse, sono i colori di anilina, e più precisamente le sostanze coloranti *basiche* (§ 33) introdotte nella tecnica batteriologica da Weigert. Fra i colori di anilina vengono in prima linea fucsina, violetto di genziana, violetto di metile, bruno Bismarck, vesuvina, azzurro di metilene. — Queste sostanze sono solubili tanto nell'alcool quanto nell'acqua. Le soluzioni acquose diluite sono quelle che meglio servono all'uso; esse, però, hanno lo svantaggio che col tempo si alterano, lasciano precipitare dei granuli e diventano inservibili. Sarà bene, quindi, conservare le sostanze coloranti sotto forma di una *soluzione alcoolica* satura, per mezzo della quale in pochi istanti si otterranno le soluzioni acquose che meglio si desiderano. La vesuvina soltanto si conserverà in soluzione acquosa concentrata, che, però, occorre tratto tratto filtrare.

Siccome le differenti specie di scizomiceti presentano diverso

grado di affinità verso le diverse sostanze coloranti (e questo, anzi, è carattere prezioso per la loro diagnosi), così per alcune specie, volendo ottenere una buona colorazione, è necessario di aumentare la facoltà colorante della soluzione. Ciò si ottiene: 1.° *riscaldando* la soluzione durante la colorazione. Il riscaldamento si può adoperare senza danno per preparati essiccati sul coproggetti, e qui esso può esser spinto fino al punto che il liquido o svolge delle bolle, o s'avvicini alla bollitura. Le sezioni di organi, invece, facilmente si guastano; sicchè per esse bisognerà innalzare di poco la temperatura (40-50° C) e render più lunga la durata dell'azione della soluzione colorante. 2.° *aggiungendo alla soluzione altre sostanze*, che la esperienza dimostrò utili allo scopo propostosi (potassa caustica, olio di anilina, acido carbolico). — Allorquando, adunque, si ricerca un determinato scizomiceto, converrà impiegare quella soluzione colorante che ha maggiore affinità pel suo protoplasma, e che più innanzi verrà indicata per le singole specie. — Limitiamoci per ora a dire in generale quale sia la composizione di queste soluzioni, che per comodità indicheremo con numeri progressivi.

Soluzione N.° 1.

232. È una semplice soluzione acquosa. Si lasciano cadere alcune goccie di una soluzione alcoolica satura di fucsina, genziana e violetto o metilvioletto in un vetro di orologio pieno d'acqua distillata, fino a che il liquido cominci a perdere la sua trasparenza.

Soluzione N.° 2.

È una soluzione alcalina di azzurro di metilene, consigliata da Loeffler. L'alcali serve ad aumentare la forza colorante, per sè stessa debole, dell'azzurro di metilene. Essa è costituita da

soluz. alcoolica concent. di azzurro di metilene	30 ccm.
soluz. acquosa di potassa caustica 1 : 10,000 . .	100 ccm.

Prima di questa Koch aveva raccomandato una soluzione più diluita costituita da

soluz. alcool concentr. di azzurro di metilene	1 ccm.
acqua distillata	200 ccm.
soluz. di potassa caustica 10 %	0,2 ccm.

Soluzione N.° 3.

In questo liquido, proposto da Ehrlich, la soluzione alcoolica di fucsina, genzianavioletto o metilvioletto viene diluita con una soluzione acquosa di olio di anilina che ne aumenta di assai la forza colorante. È un liquido che si decompone presto, e che, quindi, è bene di preparare al momento stesso in cui si deve adoperare; il che si fa facilmente come segue: si versa in un tubo d'assaggio 1-2 ccm. d'olio di anilina, s'aggiungono alcuni ccm. d'acqua distillata, si scuote fortemente e si filtra. Si versa un po' del filtrato in un vetro di orologio, e gli si aggiunge tanto della soluzione alcoolica concentrata o satura della sostanza colorante, che alla superficie del liquido si formi come una membranella di splendore metallico che indica la saturazione della soluzione.

Si sono proposte molte ricette anche per preparare delle soluzioni che potessero durare per un certo tempo. Fra queste merita menzione la seguente, di cui ho continua occasione di constatare la bontà: 1,50 g. di genzianavioletto (o di metilvioletto o di fucsina) e 3 g. di olio di anilina si sciolgono in 20 ccm. di alcool assoluto, poi si aggiungono 80 ccm. di acqua distillata.

Soluzione N.° 4.

Venne proposta da Ziehl. Nelle sue proprietà è simile all'antecedente, e nella composizione ne differisce soltanto perchè all'olio di anilina è sostituito l'acido carbolico. Consta di:

Fucsina	gr.	1
Alcool assol..	»	10
Soluz. d'acido carbolico al 5 % . .	»	100

La si può preparare anche più semplicemente quando ad una soluzione acquosa 5 % di acido carbolico s'aggiunga tanto di una soluzione alcoolica concentrata di fucsina da saturarla. — Questa soluzione si conserva a lungo.

Il modo di adoperare queste soluzioni è assai semplice. Se si tratta di preparati essiccati sul coproggetti e si desidera che la so-

luzione colorante agisca soltanto per 15-30 minuti, non si fa che versare sul coproggetti stesso alcune goccie di soluzione; se, invece, si richiede un' azione più lunga (p. es. di 24 ore), allora si versa un po' della soluzione in un vetro d'orologio, e le si fa galleggiar sopra il coproggetti.

Nel caso, poi, che si tratti di sezioni di organi, esse vengono portate direttamente dall'alcool assoluto in un vetro d'orologio contenente la soluzione colorante, ove, a norma del bisogno, vengono lasciate da pochi minuti fino a 24 ore.

3.° **Decolorazione.**

233. I preparati colorati come sopra, venne detto vengono trasportati in un liquido che li decolori. A questo scopo basta assai spesso l'*acqua* (specialmente quando si tratta di preparati sul coproggetti), la cui azione si può far durare, a seconda del bisogno, da uno a più minuti, rinnovando tratto tratto il liquido. Onde ottenere una decolorazione più energica, si ricorre altre volte all'*alcool assoluto*; questo serve specialmente per le sezioni, che vi si lasciano da pochi minuti a mezz'ora e più. Si può abbreviare questo tempo trasportando la sezione dall'alcool nell'olio di garofani, e poi di nuovo da questo in quello, e cambiando tratto tratto i liquidi.

L'azione decolorante tanto dell'acqua quanto dell'alcool si può aumentare acidificandoli leggermente con *acido acetico*, (10-15 goccie per 100 Cc. di liquido) ed esaminando di tanto in tanto una delle sezioni per arrestare a tempo l'azione decolorante, affinchè questa non si eserciti anche sugli scizomiceti che interessa d'esaminare.

Finalmente, in alcuni casi occorre di aggiungere all'alcool degli acidi più forti, come l'acido *solforico*, il *nitrico*, il *cloridrico*. Ma di ciò si dirà precisamente più sotto. —

Un metodo eccellente per alcuni scizomiceti è il METODO DI GRAM (1): i preparati sul coproggetti, o le sezioni (dopo averle tenute per alcun tempo nell'alcool *assoluto*) vengono portate nella

(1) GRAM, Fort. der Med. 1881. p. 186.

soluzione N.° 3. Qui si lasciano 1-3 minuti (se si tratta di bacilli tubercolari, si lasciano 12-24 ore), poi si trasportano per 1-3 minuti in una soluzione jodica (jodio 1,0, joduro di potassio 2,0, acqua 300,0); in quest'ultima si forma un precipitato, e i preparati che erano violetto oscuro, diventano bruno rossastri. Successivamente si portano nell'alcool assoluto, ove rimangono finchè sono scolorati; ad ottener ciò più presto conviene cambiar l'alcool due o tre volte. Per ultimo si rischiarano coll'olio di garofani, ove lasciano il resto di sostanza colorante che eventualmente ancora ritenevano, e si chiudono in damar o balsamo. All' esame, i nuclei e le sostanze fondamentali appaiono leggermente ingialliti dal jodio, mentre gli scizomiceti sono azzurro intenso, quasi nero. — Se si desidera una *doppia colorazione*, dopo la decolorazione coll'alcool si portano per poco tempo in una soluzione acquosa di vesuvina, e da questa di nuovo nell'alcool per disidratarli, nell'olio di garofani e nel balsamo. Allora i nuclei appaiono bruni, mentre gli scizomiceti mantengono il colore azzurro.

Il metodo di GRAM presta eccellenti servigi, ma non per tutti gli scizomiceti: vi si colorano il pneumococco di FRAENKEL, i cocchi della piemia e della risipola, gli stafilococchi, i bacilli tubercolari, i bacilli del carbonchio, i diversi saprofiti; mentre rimangono decolorati i bacilli del tifo e quelli del colera.

4.° Esame dei preparati.

234. I preparati sul coproggetti, tratti dal liquido decolorante e lavati in acqua distillata, possono essere esaminati in quest'ultimo liquido. A questo scopo si asciuga la superficie pulita del coproggetti, e si applica la superficie opposta, ancora bagnata, su di un portoggetti. — Volendoli, invece, esaminare e conservare in balsamo, si fa essiccare all'aria o, meglio, a *leggier* calore lo strato colorato, e lo si applica su di un portoggetti su cui si è già lasciata cadere una piccola goccia di balsamo (sciolto in trementina, o, meglio, in silolo).

Le sezioni si esaminano e si conservano di solito in balsamo (sciolto in silolo). — Trattele dal liquido colorante, si lavano e disidratano in alcool assoluto, si rischiarano in olio di garofani, e si

chiudono nella vernice (§ 24). Alcune colorazioni non resistono all'olio di garofani; invece di questo, si userà in tali casi olio di cedro od olio di bergamotto.

Il preparato viene esaminato dapprima a piccolo ingrandimento per poter avere un'idea generale delle parti che lo compongono e della loro disposizione; poi vi si cercano e si studiano gli scizomiceti. adoperando gli obbiettivi ad immersione omogenea. Nel far ciò si modificherà l'illuminazione del campo del microscopio, mettendo dapprima nel condensatore di Abbe dei diaframmi piccoli per l'esame delle parti incolore, e togliendo poscia ogni diaframma per mettere in evidenza la immagine colorata (§ 4): in quest'ultimo caso, nel campo del microscopio fortemente illuminato non si scorge che quanto è rimasto colorato, e, quindi, in preparati ben riusciti, soltanto gli scizomiceti ed eventualmente i nuclei cellulari.

235. In questo esame non mancano le cause di errore, contro cui deve l'osservatore con ogni cautela premunirsi.

Se gli organi da esaminarsi non vennero messi abbastanza freschi nell'alcool, succede assai spesso che vi si siano moltiplicati i microrganismi della putrefazione, e che questi, nella successiva colorazione, vengano ritenuti per batterî patogeni. E per tali possono esser ritenuti degli scizomiceti sviluppatisi nell'acqua distillata o nelle sostanze coloranti adoperate, o dei precipitati granulosi prodottisi in queste ultime. Basta enunciare queste cause di errore, perchè sia facile evitarle. — Talvolta ancora si possono scambiare cogli scizomiceti i nuclei colorati e accidentalmente disgregati che non sono rari nei preparati sul coproggetti, ed anche i granuli di alcuni protoplasmi cellulari disgregati. A questo riguardo meritano speciale menzione alcune forme di globuli bianchi del sangue (§ 33) e quelle cellule che Ehrlich descrisse nel tessuto connettivo sotto il nome di *Mastzellen*, e che in alcuni animali e in alcuni processi patologici sono assai numerose. Il protoplasma di queste cellule è ricco di granuli che hanno la proprietà di colorarsi press'a poco come la più parte degli scizomiceti, mentre il nucleo rimane incoloro; sicchè nei preparati appajono come colonie di micrococchi, e già parecchie volte hanno indotto in errore gli osservatori. Non sarà, però, difficile distinguerle, considerando, che i granuli delle Mastzellen hanno grossezza svariata, e stanno rac-

colti attorno ad un nucleo. Inoltre, se dopo l'azione dei colori d'anilina, le sezioni, anzichè coll'acido acetico o coll'alcool, vengono decolorate con una soluzione diluita di carbonato di potassa, soltanto gli scizomiceti rimangono colorati; ogni costituente di tessuto animale, e quindi anche le Mastzellen, si decolora affatto (Koch).

236. Doppie colorazioni. — Preparati molto eleganti ed utili si ottengono col dare ai nuclei un colore diverso da quello degli scizomiceti. È indifferente il colorare prima questi, poi quelli, o viceversa. — Se, p. es., si hanno sezioni di rene di un animale carbonchioso, si mettono per alcuni minuti in una soluzione di genziana violetto, poi si decolorano nell'alcool, indi, lavatele un istante nell'acqua, si lasciano per mezz'ora o un'ora nel picrocarmino (§ 23). Dopo di che si lavano nell'acqua, e si passano in alcool assoluto, olio di garofani e balsamo. I bacilli appariranno azzurri, i nuclei cellulari, rossi. — Si intende da sè che per tali preparati devonsi adoperare soltanto colori di contrasto. Se, per es., i batterî invece che in violetto colla genziana, eran colorati in rosso colla fucsina, i nuclei si dovranno colorare in violetto coll'ematossilina. — Più sopra si disse delle doppie colorazioni che si possono ottenere col metodo di Gram. — Del resto, applicazioni di ciò ad alcuni speciali scizomiceti si troveranno più innanzi.

237. La doppia colorazione serve assai utilmente alla dimostrazione delle *spore dei bacilli*. Queste spore si distinguono per ciò, che non si colorano che colle più energiche sostanze coloranti; una volta colorate, però, mantengono tenacemente la loro colorazione. È su questa loro proprietà che si fonda il metodo. Il preparato sul coproggetti contenente i bacilli sporiferi si lascia galleggiare per 10-40 minuti nella soluzione di fucsina in acqua d'anilina (soluzione N.° 3) riscaldata a 80°-90°; trattandolo, ora, con alcool acidulato con acido cloridrico, le spore conservano il color rosso, mentre i bacilli diventano incolori. Se a questo punto il preparato, previamente lavato in alcool puro, si sottopone all'azione di una soluzione alcoolica diluita di azzurro di metilene, i bacilli si colorano di nuovo, ma in azzurro. Chiuso il preparato in balsamo, adunque, si vedranno le spore rosse racchiuse nei bacilli azzurri.

Del resto, la colorazione semplice delle spore dei bacilli si può ottenere anche mediante un forte riscaldamento dei preparati sul

coproggetti; questi ultimi, a tale scopo, si passano sulla fiamma 7-10 volte (non 3 volte come di solito). Dopo questo trattamento le spore si colorano anche colle solite soluzioni acquose di colori d'anilina (soluzione N.° 1).

Caratteri e preparazione dei singoli scizomiceti patogeni dell'uomo (1).

Micrococchi.

238. Staphylococcus pyogenes. — (Fig. LV). Come venne detto a suo luogo (Cap. IV), ci sono varie specie di stafilococchi che sono causa della suppurazione. Il più frequente (80 % circa dei casi) è lo *Staphylokokkus pyogenes aureus*, accompagnato talora dallo *Staph. pyog. albus* e dallo *Staph. pyog. citreus*. Questi stafilococchi si distinguono l'uno dall'altro soltanto per mezzo delle colture. I loro elementi si trovano nel pus dell'uomo e degli animali il più delle volte isolati o riuniti a due a due; stanno fra i singoli corpuscoli purulenti, e talvolta, anche, nel loro protoplasma. Sono ordinariamente disposti in accumuli fitti, irregolari, che, specie nelle sezioni di tessuto, hanno una certa apparenza di grappoli. Da ciò il loro nome (σταφυλὴ grappolo). — I cocchi non sono tutti della stessa grossezza (in media 0,87 μ) e, quantunque nella generalità siano sferici, se ne vedono anche di quelli che colla loro forma alquanto allungata, e collo strozzamento equatoriale accennano ad un processo di scissione.

Fig. LV.
Stafilococco piogene. 1000 d.

239. Streptococcus pyogenes. — (Fig. LVI). Trovasi nel pus, disposto a catene di 3-10-30 e più individui. Spesso i cocchi sono così appajati da dare l'apparenza di una catena di diplococchi. — I singoli cocchi sono globosi, non sempre eguali in grandezza; di solito sono alquanto più piccoli degli stafilococchi.

Fig. LVI.
Streptococco piogene. 1000 d.

Simile e forse identico allo Str. piogeno è lo *Str. della risipola.*

---

(1) Per notizie più dettagliate si vedano specialmente: la 2.ª ediz. dell'opera di *Batteriologia* del Dr. Bordoni-Uffreduzzi, Milano, Vallardi 1888, e C. Flügge, *Die Mikroorganismen*. 2.ª edizione Leipzig. 1886. — C. Fraenkel, *Grundriss der Bakterienkunde*. Berlin 1888.

Preparazione. — Pei varî microrganismi del pus si raccomanda specialmente il metodo di GRAM. — Si colorano, però, facilmente anche colle semplici soluzioni acquose, e successiva decolorazione coll'acqua. —

ROSENBACH e PASSET hanno trovato talora nelle suppurazioni altri scizomiceti cui hanno dato nome di *Mikrococcus pyogenes tenuis, Bacillus pyogenes foetidus,* e *Staphylococcus cereus albus* e *flavus*; sono tutti di poca importanza. Il micrococco descritto da BECKER come *M. della osteomielite acuta infettiva,* venne riconosciuto identico collo Staphyl. pyogenes aureus.

240. Micrococcus seu **Diplococcus gonorrhoeae.** — Gonococchi (Fig. LVII.). Appajono quasi sempre sotto forma di diplococchi, le cui superfici di contatto di solito sono appiattite; hanno, quindi, la forma di un biscotto, e le due metà di questo corrispondono, ciascuna, non già ad una semisfera, ma solo ad un segmento di sfera. La scissione, come presso molti altri diplococchi, ha luogo così, che ciascun segmento di sfera di nuovo si divide in due, e si stacca dal compagno. Siccome, poi, i piani di divisione si succedono perpendicolari l'uno all'altro, ne deriva che i cocchi proliferanti formano non catene, ma accumuli. — La lunghezza media del diplococco è 1,25 μ.

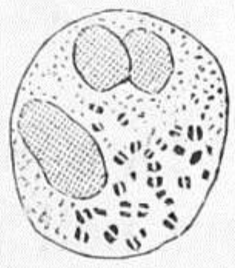


Fig. LVII.

Cellula purulenta contenente molti diplococchi gonorroici. 1000 d.

È degno di nota che la caratteristica del gonococco non sta nè nella forma, nè nelle sue reazioni alle sostanze coloranti; essa sta nel suo modo di comportarsi verso il protoplasma dei corpuscoli purulenti; *esso penetra nella massa del protoplasma,* e forma degli accumuli rotondeggianti intorno ai nuclei.

Preparazione. — Il preparato sul portoggetti di pus gonorroico viene tenuto immerso per alcuni minuti in una soluzione acquosa di genziana, o, meglio, di fucsina (Soluzione N.° 1), poi si lava con acqua distillata e si esamina in acqua; oppure dopo la lavatura si fa seccare e si esamina in balsamo. — Desiderandosi una doppia colorazione, C. FRAENKEL raccomanda di far galleggiare per alcuni minuti i preparati sul coproggetti su di una soluzione concentrata, alcoolica di eosina (è bene al tempo stesso di riscaldare leggermente il liquido), poi di toglierlo dall'eosina, e metterlo per una quindicina di secondi in una soluzione alcoolica concentrata di azzurro

di metilene; infine, si lava nell'acqua e si esamina. I cocchi appajono azzurri in fondo rosso, poichè gli elementi cellulari del sangue o del pus hanno ritenuto avidamente l'eosina. Così si può constatare con chiarezza l'importante rapporto dei gonococchi col protoplasma delle cellule purulente.

Pei gonococchi non serve il metodo di GRAM; essi vi si scolorano.

241. Diplococcus pneumoniae. — (Fig. LVIII). Diplococco della meningite, meningococco. Cocchi il più delle volte ovali, a forma di lancetta, talora rotondi; di solito appajati (onde il nome di diplococchi), talvolta unici, o, per contro, disposti in corte catene di 4-6 e più individui. I cocchi sono spesso circondati da una capsula.

Fig. LVIII.

Diplococco pneumonico. 1000 d.

Preparazione. — Si colorano facilmente colle semplici soluzioni acquose di colori d'anilina (soluz. N.° 1), e in pochi minuti; poi si decolorano con acqua, e si esaminano nell'acqua stessa, oppure si fanno seccare, e si esaminano in balsamo sciolto nel silolo. Con questo metodo si vedono anche le capsule. Per colorare le capsule, WEICHSELBAUM si serve di una soluzione di fucsina (soluz. N.° 3), e decolora passando rapidamente il coproggetti nell'alcool. Il cocco appare rosso scuro, la capsula rosso pallido. —

Questo cocco è la causa più frequente della pneumonite acuta. Venne, però, trovato anche nella meningite e nella nefrite che ne complicano il decorso, tanto nei rispettivi essudati, quanto nel sangue (A. FRAENKEL, FOA e BORDONI-UFFREDUZZI, WEICHSELBAUM). FOÀ e BORDONI lo trovarono in parecchi casi di meningite cerebro-spinale epidemica, e perciò gli diedero anche il nome di meningococco.

Bacilli.

242. Bacillus pneumoniae. — (Fig. LIX). Cellule ovali, che antecedentemente si considerarono come micrococchi. In ogni preparato, però, c'è buon numero di individui in cui un diametro palesemente predomina sugli altri, sicchè presentemente quest'essere viene ascritto ai bacilli. I bacilli non sono mobili, stanno il più delle volte isolati, talvolta disposti in file di 2-4. — Nell'interno del corpo animale

i bacilli sono circondati d' una capsula. Il più delle volte in una capsula non c'è che un bacillo; talora, invece, in un'unica capsula allungata stanno 2-4 bacilli posti in fila. La larghezza della capsula può essere il doppio, il triplo della grossezza del bacillo. — Si noti, però, che la capsula non è qualcosa di speciale del bacillo della pneumonite; si trova anche in altri batterî.

Fig. LIX. Bacilli della pneumonite. In alcuni è visibile la capsula. 1000 d.

Preparazione. — Si colorano facilmente colle diverse soluzioni di colori d'anilina. Col metodo di GRAM, però, rimangono scolorati. Per dimostrare anche la loro capsula, RIBBERT raccomanda la soluzione seguente

Acqua	100,0
Alcool.	50,0
Acido acetico glaciale . . .	12,5

Dahlia q. b. per saturare a caldo.

Il coproggetti col preparato essiccato viene messo a galleggiare per alcuni secondi sulla soluzione, poi si lava in acqua, e si esamina in glicerina, ovvero, dopo essiccamento, nel balsamo. RIBBERT si giovò di questo metodo per dimostrare i bacilli pneumonici nello sputo. — Per dimostrare la capsula in sezioni di tessuto, FRIEDLAENDER raccomanda il seguente procedimento: colorazione per 24 ore in:

soluz. alcoolica concentr. di genziana violetto. .	50,0
Acqua distillata	100,0
Acido acetico.	10,0;

decolorazione per 1-2 minuti in una soluzione d'acido acetico 0,1%, poi rapida disidratazione in alcool, olio di garofani e balsamo.

Il bacillo pneumonico, scoperto da FRIEDLAENDER, perdette molto dell'importanza primitivamente attribuitagli, da che, come si disse, venne dimostrato, che la più parte delle pneumoniti è dovuta al diplococco pneumonico anzidescritto.

243. Bacillus typhi abdominalis. — Bastoncini tozzi, ad estremità arrotondate, lunghi 2-3 μ, grossi $^1/_3$ della lunghezza. Talora vedonsi nei bacilli dei tratti terminali, rotondi, non colorabili, grossi quanto i bacilli, che da molti credonsi spore. Negli organi i bacilli si dispongono a focolaj scarsi, piccoli, isolati l' uno dall' altro. Molto

raramente essi furono trovati anche nel sangue tratto dal vivente (specialmente in quello tratto dalla milza).

Preparazione. — Pei bacilli tifosi non giovano nè le solite soluzioni acquose, riscaldate o no, di colori di anilina, nè il metodo di GRAM. Essi si colorano, invece, colla soluzione di LOEFFLER (soluz. N.° 2) e con quella di ZIEHL (soluz. N.° 4); i preparati sul coproggetti si laveranno soltanto con acqua, non con alcool. — Le *sezioni* d'organi si colorano trasportandole dall'alcool in una soluzione ottenuta aggiungendo ad un po' d'acqua distillata una soluzione alcoolica satura di azzurro di metilene fino a che il liquido abbia acquistato colore azzurro intenso, perdendo la sua trasparenza: questa soluzione dovrà prepararsi volta per volta. In questa soluzione le sezioni rimangono per 20-24 ore, poi si lavano in abbondante acqua distillata, priva d'acidi, fino a che non cedano più colore, e, per ultimo, si passano in alcool assoluto, olio di trementina e balsamo al canadà. Siccome gli accumuli di bacilli sogliono esser scarsi e dispersi, così, per trovarli, converrà sempre cercarli dapprima a piccolo ingrandimento.

244. Bacillus tubercolosis. — (Fig. LX). Bastoncini sottili, lunghi 2-5 μ, ad estremità palesemente arrotondate. Il più delle volte essi non appaiono rettilinei, ma sono leggermente curvi, o presentano delle piegature. Spesso contengono 2-4 spore e più, che nei preparati colorati si scorgono come spazi ovali, incolori. Se le spore sono numerose, il bastoncino può assumere l'apparenza d'una catena di cocchi. Dalla quale, però, si può distinguere adoperando forti e buoni ingrandimenti.

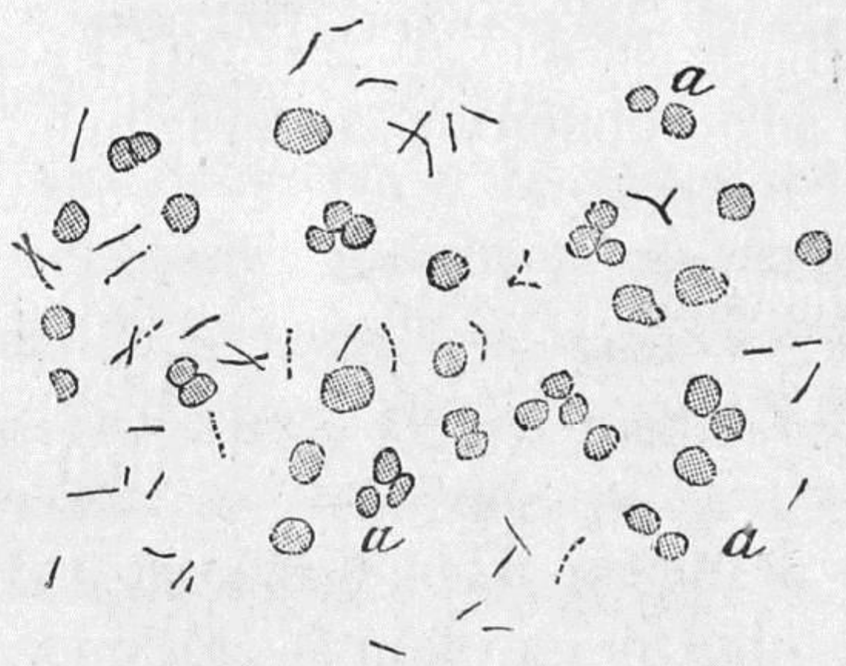


Fig. LX.

Sputo tubercolare. *aa*. Nuclei dei corpuscoli purulenti. Tra essi numerosi bacilli. 600 d.

Preparazione. — Siccome per la pratica medica importa specialmente di determinare l'esistenza dei bacilli nello sputo, nel pus, e in altre sostanze che contengono generalmente altri scizomiceti accidentali, così non basta d'aver un metodo che colori i bacilli, ma importa di averne uno che lasci scolorati, o colori in colore

diverso tutti i microorganismi che non sono bacilli tubercolari. Ad ottener ciò, Koch, e dopo di lui Ehrlich ed altri, si giovarono di una curiosa proprietà che hanno (benchè non esclusivamente) i bacilli tubercolari: essi si colorano molto difficilmente colle soluzioni di colori d'anilina (sicchè si devono adoperare soluzioni molto energiche, e prolungarne assai l'azione), ma, una volta colorati, trattengono tenacemente la sostanza colorante. Trattando, quindi, il preparato colorato con diluzioni alcooliche o acquose di acidi minerali, tutti gli scizomiceti si scolorano ad *eccezione dei bacilli tubercolari* (e, come vedremo, dei bacilli della lebbra).

Per determinare, quindi, se una data sostanza contiene bacilli tubercolari, 1.° si comincia dal farne dei buoni preparati sul coproggetti colle cautele date nel § 230. Se si tratta di sputo, si sceglieranno specialmente quei blocchi vischiosi, opachi, giallognoli, che provengono certamente dai polmoni, e quindi più sicuramente contengono bacilli tubercolari. Un pezzetto di questa sostanza verrà schiacciata fra i due coproggetti, essiccata, ecc. 2.° I coproggetti vengono messi a galleggiare nella soluzione di Ehrlich (soluz. N.° 3) versata in un vetro d'orologio, e vi si lasciano per 12-24 ore. Questo tempo, però, si può accorciar di molto se, secondo raccomanda Rindfleisch, si riscalda la soluzione mentre si trova a contatto del preparato. A questo scopo, si afferra il vetro di orologio con una pinzetta, e lo si mantiene su di una fiamma a spirito fino a che il liquido cominci a mandar vapori. Dopo questo riscaldamento, basta la permanenza per un quarto d'ora del coproggetti nella soluzione, perchè tutte le sue parti siano intensamente colorate. 3.° Dalla sostanza colorante il coproggetti viene portato in acido nitrico diluito (1 per 4 d'acqua), ove si lascia, smuovendolo, per alcuni secondi, fino a che, scolorandosi rapidamente, esso è diventato azzurro verdiccio, o rosso verdiccio (a seconda ch'era stato colorato con violetto di metile o di genziana, ovvero con fucsina). Dopo di che lo si porta in alcool diluito (alcool assoluto 70, acqua 30) finchè non ceda più colore, indi lo si lava nell'acqua, lo si fa seccare e lo si esamina in balsamo. Se non interessa di conservare il preparato, si può far più presto passandolo dall'alcool nell'acqua, ed esaminandolo direttamente in questa.

I bacilli tubercolari già colorati possono esser messi in mag-

giore evidenza quando, dopo la decolorazione, il preparato venga sottoposto all'azione di una soluzione anilinica, il cui colore formi un buon contrasto con quello della soluzione che venne adoperata per colorare i bacilli.

Questa soluzione colora i nuclei cellulari e tutti gli scizomiceti che, non essendo bacilli tubercolari, sono stati scolorati dall'acido nitrico.

Se, quindi, questi ultimi furono colorati in violetto col genziana violetto o col metil violetto, la seconda colorazione si farà con una soluzione acquosa di vesuvina; se, invece, furono colorati in rosso colla fucsina, la seconda colorazione si farà con una soluzione acquosa d'azzurro di metilene.

A questo scopo, i coproggetti dall'alcool a 70 %, previa lavatura nell'acqua, si portano in una delle anzidette soluzioni, e vi si lasciano per 5-15 minuti, poi si lavano nell'acqua o nell'alcool, si fanno seccare e si esaminano e conservano in balsamo.

Riassumendo, quando si voglia avere soltanto la colorazione dei bacilli, la serie delle operazioni cui si assoggetta il preparato sul coproggetti, è la seguente:

1.° Immersione per un quarto d'ora nel liquido di Ehrlich (soluzione N.° 3) che vien riscaldato;

2.° decolorazione per pochi secondi in acido nitrico diluito;

3.° lavatura in alcool 70 %;

4.° lavatura ed esame nell'acqua.

Se, invece, si desidera una doppia colorazione, dopo la 4.ª operazione si procede a:

5.° immersione per pochi minati in soluzione acquosa di azzurro di metilene (o di vesuvina);

6.° lavatura nell'acool, essiccamento, e poi balsamo.

Si può rendere assai spiccia questa serie di operazioni, mettendo dinanzi a sè una serie di vetri d'orologio in cui siano state versate le diverse soluzioni, disposte a seconda dell'ordine in cui devono venir adoperate. —

Il metodo testè esposto serve anche per la colorazione dei bacilli nelle *sezioni* di parti che ne contengono. Le sezioni vengono portate direttamente dall'alcool assoluto nella soluz. N.° 3, ove rimangono parecchie ore, poi si scolorano coll'acido nitrico, si la-

vano nell'alcool 70 %, si ricolorano colla vesuvina e coll' azzurro di metilene, si lavano di nuovo in alcool allungato, si disidratano in alcool assoluto, si passano in olio di cedro, e si chiudono in balsamo sciolto nella trementina (l'olio di cedro e la trementina, secondo Koch, conservano più a lungo la colorazione dei preparati, la quale, tuttavia, col tempo svanisce). —

Il metodo qui esposto per la colorazione dei bacilli, dà eccellenti risultati, e non credo perciò conveniente di riferire le numerose modificazioni che vi hanno apportato parecchi di coloro che l'hanno adoperato.

Merita, però, di venir riferito quella di Ziehl-Neelsen (1), che conduce rapidamente allo scopo e dà figure brillanti. I preparati sul coproggetti o le sezioni vengono assoggettate all'azione della soluz. N.° 4. La colorazione dei primi, se si riscalda la soluzione, è già intensa dopo pochi minuti. Quanto alle sezioni, i bacilli, anche a temperatura ordinaria dell'ambiente, vi si colorano in 5-10 minuti; il che non toglie, però, che sia preferibile un'azione più prolungata del liquido colorante. Poi si decolora per pochi secondi in una soluzione di acido solforico 25, acqua 75; si lava in alcool 70 %; si colora una seconda volta con una soluzione acquosa di azzurro di metilene, infine si passa in alcool assoluto, trementina e balsamo al silolo.

Gabbett ha reso ancora più spiccio il metodo, fondendo in una le due operazioni della decolorazione coll'acido, e della ricolorazione. Il preparato dalla soluz. N.° 4 viene portato in un liquido costituito da:

acido solforico 25 %. . . . . gr. 100
azzurro di metilene . . . . . gr. 2,

poi si lava nell'acqua e si esamina in essa; oppure si passa nell'alcool assoluto, si essicca e si esamina in balsamo. —

Prima di lasciare i bacilli tubercolari, ricorderò ch'essi rimangono colorati anche col metodo di Gram; ma con questo, naturalmente, non si ottiene un differenziamento dagli altri bacilli.

I bacilli tubercolari mantengono per lungo tempo la proprietà

(1) Riferito da Johne *Fortsch. d. Med.* 1885. pag. 200.

di colorarsi. Testè io ho colorato i bacilli di sezioni tolte da pezzi conservati da 4 anni nell'alcool, e quelli di preparati sul portoggetti conservati da un anno.

245 Bacillus leprae. — (Fig. LXI) Bastoncini sottili, lunghi 4-6 μ, grossi 1 μ o meno, ad estremità arrotondate. Sono assai simili ai bacilli tubercolari, ma non così spesso curvi. Esaminati a fresco, sono immobili. È ancora indeciso se gli spazi incolori che si scorgono nell'interno dei bacilli colorati, siano da considerarsi come spore. — Nei tessuti i bacilli sono spesso riuniti a gruppi, raccolti nel protoplasma di cellule connettive ipertrofiche (cellule lebbrose).

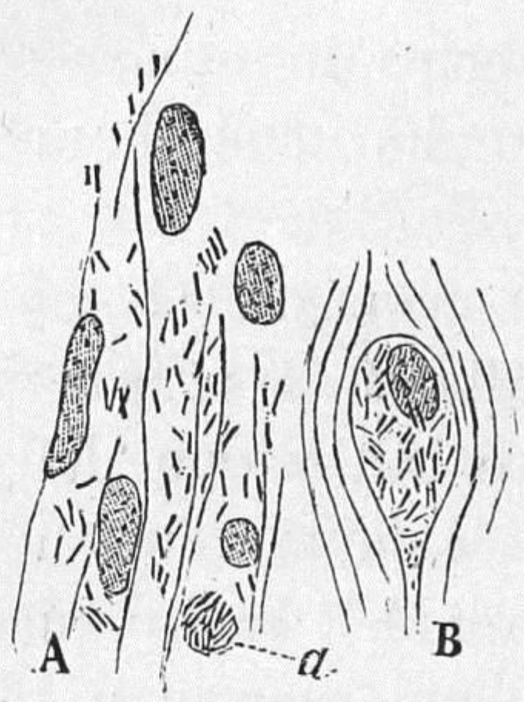


Fig. LXI.

Bacillo della lebbra. A. Sezione di un nodo cutaneo; si vedono molti bacilli sparsi fra i fasci connettivi *a*. piccola cellula connettiva riempita di bacilli.
B da un nodo cutaneo, vi si scorge una grossa cellula connettiva contenente, oltre al proprio nucleo, molti bacill. 620 d.

Preparazione. — I migliori risultati si ottengono col metodo adoperato pei bacilli tubercolari, poichè, come si disse, i bacilli lebbrosi e i tubercolari sono gli unici batterî la cui colorazione resista all'azione degli acidi forti. Si può adoperare tanto il liquido di Ehrlich, quanto quello di Ziehl.

I bacilli lebbrosi, però, si distinguono dai tubercolari perchè essi si colorano facilmente anche colle semplici soluzioni acquose di colori di anilina. Volendosi, quindi, fare una diagnosi differenziale fra bacilli lebbrosi e tubercolari, si lasci il preparato sul coproggetti per 6-7 minuti in una soluzione alcoolica diluita di fucsina, si decolori per $^1/_4$ di minuto in alcool acido, si lavi in acqua distillata, e si ricolori con azzurro di metilene. Se si tratta di bacilli lebbrosi, con un tale trattamento appaiono già di color rosso sul fondo azzurro; mentre se erano bacilli tubercolari, in così breve tempo la fucsina non è riuscita a colorarli (Baumgarten).

Anche il metodo di Gram serve assai bene pei bacilli della lebbra. Si noti, però, che essi vi appaiono, più che come bastoncini, come file di cocchi.

246. Bacillus mallei. — Bacillo del moccio. Bastoncini sottili, immobili, ad estremità arrotondate; sono simili ai bacilli tubercolari, spesso curvi al par di essi, ma alquanto più grossi. Stanno il più

delle volte isolati od appaiati; talvolta riuniti in accumuli e a fascetti. — Nei bacilli colorati vedonsi non di rado degli spazî incolori, che probabilmente non sono già delle spore, ma sì, invece, si debbono ad un processo di involuzione del bacillo.

Preparazione. — Per i preparati sul coproggetti si può ottenere anche colle semplici soluzioni acquose e specialmente colla prolungata azione (15 min.) di una soluzione concentrata di fucsina. Meglio è adoperare la soluzione di LOEFFLER (Soluzione N.° 2) ovvero un liquido risultante dalla mescolanza di 1 ccm. di una soluzione acquosa concentrata di violetto di genziana o di fucsina con 3 ccm. di soluzione di potassa 1 : 10,000. — I migliori risultati si ottengono, come ha proposto LOEFFLER (1), mescolando a parti eguali la soluzione N.° 3 colla soluzione di potassa succitata, o con una soluzione 0,5 % di ammoniaca caustica. I preparati sul coproggetti si lasciano galleggiare per circa 5 minuti su questa soluzione preparata di fresco, poi si portano per 1 secondo in una soluzione 1 % d'acido acetico cui si è dato un color giallo da vino del Reno, aggiungendole un po' di una soluzione acquosa di tropeolina 00, e si lava rapidamente con acqua distillata.

Per dimostrare i bacilli nelle sezioni, non servono le solite soluzioni di colori di anilina. — LOEFFLER raccomanda il metodo seguente: le sezioni si lasciano per 2-4 minuti nella soluzione alcalina di azzurro di metilene, poi si lavano per 5 minuti in una soluzione costituita da 10 ccm. d'acqua distillata, 2 goccie di acido solforoso concentrato, e 1 goccia d'acido ossalico 5 %; dopo di che si disidrata nell'alcool assoluto, e coi soliti metodi si conserva in balsamo. — È buona pratica, prima di mettere le sezioni nella soluzione di azzurro di metilene, di lasciarle per alcuni minuti in una soluzione di potassa 1 : 10,000.

247. Bacillus syphilidis. — Secondo il loro scopritore LUSTGARTEN (2) essi appaiono nei preparati colorati come bastoncini diritti o curvo con una lunghezza media di 3,5-4,5 μ, e con estremi di 2-3 μ e 7 μ. La grossezza è di circa $^1/_4$-$^1/_{10}$ μ. Le spore ch'essi formanii non sono terminali; sono disposte in numero di 2-4, ad intervalli regolari, nei singoli bastoncini. — Nell'interno dei tessuti i bacill,

(1) LOEFFLER. *Arb. a. d. K. Gesundheitsamt* 1886. S. 170.
(2) LUSTGARTEN. *Wien. Jahrbücher* 1885.

giacciono generalmente in grosse cellule ovali o poligonali; vi sono, però, straordinariamente scarsi, così che non raramente per parecchie sezioni non si riesce a trovare che una sola cellula bacillifera. Sono più numerosi nel secreto delle ulceri sifilitiche.

Preparazione. — Il metodo usato da LUSTGARTEN è il seguente: Le sezioni di preparati induriti nell'alcool vengono immerse in una soluzione anilinica di genziana violetto (soluz. N.° 3); esse vi rimangono 12-24 ore a temperatura ordinaria, e 2 ore a 40° C. Poi, per decolorarle, si lavano con alcool assoluto, e per mezzo di un ago di platino o di vetro si portano in un vetro d'orologio in cui si trovano circa 3 ccm. di una soluzione acquosa 1 $^1/_2$ % di permanganato di potassa. Qui rimangono circa 10 secondi; nel liquido e sul preparato si deposita un precipitato fioccoso bruno di perossido di manganese. Poi si trasportano in una soluzione acquosa di acido solforoso chimicamente puro, ove esse si liberano in brevissimo tempo del perossido di manganese, e in alcuni punti appaiono quasi del tutto spogliate di sostanza colorante. A questo punto si lavano nell'acqua distillata, si rimettono per 3-4 secondi nella soluzione di permanganato, e da questa di nuovo nell'acido solforoso, ove perdono di nuovo colore; poi si ripete il giro, fino a che (dopo 3-4 turni) appaiono del tutto incolore. Allora si passano, come al solito, in alcool assoluto, olio di garofani e balsamo allo silolo.

A questo metodo di colorazione resistono soltanto i bacilli della sifilide, e quelli del tubercolo e del moccio; i primi, però, si distinguono facilmente dagli altri, perchè vengono scolorati rapidamente dall'acido nitrico e dal cloridrico.

In modo più semplice DE GIACOMI (1) colora i bacilli sifilitici come segue:

I preparati sul coproggetti si riscaldano per alcuni minuti nella soluzione di fucsina, poi si lavano in acqua cui vennero aggiunte alcune goccie di soluzione di sesquicloruro di ferro, indi si decolorano in una soluzione concentrata dello stesso sesquicloruro di ferro. I bacilli rimangono rossi, tutti gli altri batterî si decolorano. Il preparato, se si desidera, può esser ricolorato.

Secondo GOTTSTEIN (2), questo metodo serve anche per le *se-*

(1) DE GIACOMI. *Correspondenzbl. d. schweiz. Aerzte.* 1885. N.° 12.
(2) GOTTSTEIN *Fort. d. med.* 1885 S. 545.

zioni: queste si lasciano per 24 ore nella fucsina, si lavano nell'acqua, e si portano per pochi secondi in una soluzione pura o diluita di sesquicloruro di ferro; indi si lavano in alcool, si rischiarano in olio di garofani, e si chiudono in balsamo. Le sezioni presentano una colorazione uniforme violetto chiaro, i nuclei sono scolorati. —

I bacilli di LUSTGARTEN non hanno finora grande importanza, perchè non venne ancor dimostrato che essi siano l'agente specifico della sifilide, e la loro presenza nei secreti non può ancora venir usufruita a scopo diagnostico, perchè dalle ricerche di ALVAREZ e TAVEL (1) risultò, che nello smegma del prepuzio e della vulva si trovano normalmente dei bacilli che hanno lo stesso aspetto e si colorano allo stesso modo dei bacilli di LUSTGARTEN. Essi ne differirebbero soltanto, perchè si scolorano rapidamente nell'alcool.

Secondo GOTTSTEIN (Fort. der Med. 1886, pag. 252), i bacilli dello smegma dovrebbero la loro resistenza allo scoloramento soltanto allo straterello adiposo da cui sono rivestiti, e che essi traggono dal substrato nutriente, in cui si trovano. Ciò costituirebbe un'altra differenza dai bacilli di LUSTGARTEN. Come si vede, però, la questione è ancora aperta.

Nel **Rinoscleroma** vennero descritti dei bacilli lunghi 1,5-3,0 μ, grossi 0,5-0,8 μ, con estremità arrotondate e nell'interno 3 o più granuli più intensamente colorati. La loro colorazione riesce facilmente col metilvioletto. Lasciando le sezioni per 48 ore in una soluzione al 2,5 % di questa sostanza, decolorando per 48 ore nell'alcool assoluto e chiudendo in balsamo, CORNIL e ALVAREZ videro i bacilli suddescritti circondati da una capsula ovoide, leggermente colorata in azzurro violetto.

248. Bacillus anthracis. — Bacillo del carbonchio (Fig. LXII). Bastoncini grossi 1-1,5 μ, lunghi 2-10 volte il diametro dei globuli rossi umani. Questi lunghi bastoncini constano di parecchi articoli lunghi 5-10 μ. Esaminati a fresco, i bacilli sono omogenei, chiari, immobili. In preparati sul coprogetti e colorati, le estremità dei bastoncini hanno una singolare conformazione: sono alquanto ingrossate a clava, e le loro reciproche superfici di contatto sono scavate nel mezzo, sicchè fra le estremità reciprocamente corrispondentisi

Fig. LXII. Bacillo del carbonchio. 1000 d

(1) ALVAREZ e TAVEL. *Arch. de Phys.* 1885 Tom. XVII S. 303.

di due bacilli appare uno spazio incoloro, ovale. Quindi questi bacilli si descrivono come terminanti ad estremità tronche.

Preparazione. — Si colorano rapidamente colle semplici soluzioni acquose di colori d'anilina. I preparati, poi, si lavano in acqua, e si esaminano in essa, o si fanno seccare e si esaminano e conservano in balsamo. Nel fare il preparato sul coproggetti, non si riscaldi troppo, perchè ciò altererebbe il protoplasma dei bacilli e li deformerebbe, e non si lasci agire troppo a lungo la sostanza colorante, perchè ciò non permetterebbe di ben riconoscere la curiosa forma della estremità dei bacilli.

Le sezioni di organi contenenti bacilli, si possono assoggettare con molto vantaggio alla doppia colorazione di cui si parlò al § 236.

Messi in particolari condizioni (§ 60), i bacilli si allungano a filamenti e producono spore. Queste spore si possono colorare col metodo descritto al § 237.

249. Bacillus oedematis maligni. — (Fig. LXIII). Bastoncini sottili, che si distinguono facilmente dai bacilli del carbonchio perchè sono più sottili, e perchè hanno estremità arrotondate e non rigonfiate e tronche. Solitamente sono disposti in filamenti piuttosto lunghi.

Fig LXIII.

Bacilli dell'edema maligno. 1000 d.

Preparazione. — Come pei bacilli del carbonchio, ai quali assomigliano anche per ciò che non si colorano bene col metodo di Gram.

250. Bacillus cholerae asiaticae. — (Fig. LXIV). Bastoncini tozzi, *curvi,* ad estremità arrotondate, vivacemente mobili, lunghi in media 1, 5μ, grossi circa $^1/_6$-$^1/_3$ della lunghezza. Il grado della curvatura varia nei singoli individui; da bastoncini quasi diritti, si arriva fino a quelli quasi semicircolari. Per questa forma il loro scopritore R. Koch li denominò bacilli *virgola* (Kommabacillen). Il più delle volte essi stanno isolati. Se stanno appajati l'uno in fila all'altro, le loro curvature sogliono guardare in direzione opposta, sicchè si ottiene la figura di una S. Non di rado (p. es., nelle culture in brodo § 135) essi crescono ad eleganti spirali, che talvolta possono raggiungere una notevole lunghezza. Per questo fatto alcuni li classificano fra gli spirilli.

Fig. LXIV.

a. bacilli del colera. *b.* bacilli saprofitici. Da dejezioni colerose. 1000 d.

Preparazione. — L'esame dei bacilli colerosi si fa o nelle dejezioni fresche, o nella biancheria insudiciata dalle dejezioni stesse, poichè Koch ha osservato che sui pannilini umidi da principio ha luogo una notevole moltiplicazione dei bacilli virgola, e solo dopo 2-3 giorni la vegetazione di questi viene soverchiata da quella dei batterî saprofiti. Riguardo ad altri semplici metodi di coltura, vedi § 135.

I *preparati sul coproggetti* si colorano in pochi minuti in una semplice soluzione acquosa satura di fucsina, riscaldando fino allo svilupparsi di vapori. Decolorazione coll'acqua, ed esame in essa, ovvero, dopo essiccamento, nel balsamo.

Per la colorazione delle *sezioni*, si raccomanda specialmente la soluzione alcalina di azzurro di metilene.

Assai simili a quelli del colera sono i bacilli di Finkler e Prior, di Miller, di Deneke, ecc. (§ 134). Un occhio esercitato può avvertire per alcuno di essi qualche differenza morfologica; così, per es., il bacillo di Finkler e Prior è più grosso e più tozzo di quello del colera. Criterii diagnostici sicuri si hanno soltanto per mezzo delle colture. La loro colorazione si fa collo stesso metodo del bacillo coleroso.

Spirilli.

251. Spirillum Obermeieri. — (Spirochete di Obermeier; spirillo della febbre ricorrente). Filamenti ondulosi, flessili, constanti di 10-20 volute; sono estremamente sottili, e misurano una lunghezza di 16-40 μ (§ 59. Tav. 1. fig. 4). Esaminati a fresco nel sangue, sono mobilissimi.

Preparazione. — Nei *preparati sul coproggetti* la colorazione riesce facilmente anche colle soluzioni N.° 1, specialmente se si adopera come sostanza colorante la fucsina.

Talora i bacilli sono scarsi e si scoprono difficilmente tra i numerosi globuli rossi che stanno nel preparato. Per ovviare a questo inconveniente, Guenther (Fort. d. Med. Bd. III 1885 S. 755) propone di operare come segue: il preparato sul coproggetti viene tenuto per 10 secondi in una soluzione acquosa 5 % di acido acetico, la quale estrae l'emoglobina dai globuli rossi, sicchè questi

non si colorano più col successivo trattamento, e lasciano apparire nettamente gli spirilli. L'acido acetico si allontana a sua volta dal preparato, facendo essiccare quest'ultimo, ed esponendolo per parecchi secondi all'azione dei vapori d'ammoniaca. A questo punto il preparato è pronto per la colorazione, la quale si pratica colla soluzione N.° 3.

Tratto dal liquido colorato, il preparato si lava nell' acqua, e, colle regole solite, si chiude ed osserva in balsamo allo silolo.

Per la colorazione di *sezioni*, queste si lasciano per pochi minuti nella soluzione di LOEFFLER N.° 2, poi si passano per alcuni secondi in una soluzione 0,5 % di acido acetico, indi in alcool assoluto, olio e balsamo.

FINE.

INDICE ALFABETICO

Abbe (Condensatore di), 8.
Acaro dei follicoli, 144. Nella Blefarite, 232
Acaro della scabbia, 145.
Accidentali (Elementi) nel campo del microscopio, 42.
Acetico (Acido), 25.
Acetone. Nell'orina, 268.
Achorion Schoenleinii, 137.
Acne, 149.
Actinomyces. Descrizione, 121. Nel pus, 124. Nella carne di majale, 155. Nello sputo, 218.
Albumina. Nell'orina, 263.
Alcool come liquido di indurimento, 28.
Alimentari (Sostanze). Nel vomito, 167. Nelle feci, 171.
Allumecarmino, 35.
Amido (Granuli), 42.
Amiloide (Degenerazione) della congiuntiva, 231, dei cilindri orinosi, 286, 316.
Amoeba coli, 193.
Anchilostoma duodenale. Uova nelle feci, 182. Larve nelle feci, 188.
Anguillule. Nelle feci, 186.
Anilina (Colori di), 36.
Area Celsi, 143.
Aria (Bolle d'), 42.
Ascaris lumbricoides. Uova nelle feci, 181. Nell'orina, 298.
Ascite chilosa, 104.
Asfalto (Vernice di), 39.
Asma bronchiale, 222.
Aspergillus. Nel dotto uditorio, 151. Nello sputo, 219. Nel muco nasale, 228.
Ateromatose (Cisti), 148
Azoospermia, 239.

Bacilli, 323. Dello smegma, 245.
Bacillus anthracis. Nel sangue, 83. Nel pus, 120. Nell'antrace cutaneo, 147. Descrizione e colorazione, 345.
Bacillus cholerae. Descrizione e colorazione, 346. Nelle feci, 195.
Bacillus coli communis, 197.
Bacillus cyanogenes del latte, 259.
Bacillus leprae. Descrizione e colorazione, 342. Nei nodi cutanei, 148.
Bacillus mallei. Descrizione e colorazione, 342. Nel pus 120. Nel muco nasale, 227.
Bacillus oedematis maligni. Descrizione e colorazione, 346.
Bacillus pneumoniae. Descrizione e colorazione, 336. Nello sputo, 218. Nel muco nasale, 228.
Bacillus pyocyaneus, 126.
Bacillus synxanthus nel latte, 259.
Bacillus syphilidis. Descrizione e colorazione, 343.
Bacillus tubercolosis. Nel sangue, 85. Nel pus, 120. Nelle ulcerazioni della pelle, 148. Nei secreti purulenti delle orecchie, 150. Nelle feci, 195. Nello sputo, 216. Nel muco nasale, 227. Nei liquidi vaginali, 255. Nel latte, 259. Nelle masse caseose dell'orina, 291. Nell'orina, 301. Descrizione e colorazione, 338.
Bacillus typhi abdominalis, 337.

Bacterium graveolens della epidermide, 136.
Bacterium lactis aerogenes, 197.
Bacterium ureae, 300.
Balsamo del Canadà, 37.
Batterii, 323. Nel vomito, 170.
Biliari (Concrezioni). Nel pus, 126.
Biliari (Sostanze coloranti). Nell'orina, 262.
Bocca (Mucosa della), 157. Catarro, 161. Infiammazione cruposa, 161. Essudati mucosi solidi, 162.
Borace carmino, 35.
Bothriocephalus latus. Uova nelle feci, 182. Scolice, 185.
Bronchiale (Catarro), 220.
Bronchite putrida, 220. Fibrinosa, 222.
Bronco-blennorrea, 220.
Brown (Movimento di), 41.

Calcarei (Concrementi). Nella carne, 154.
Calce (Carbonato di). Nell'orina, 310.
Calce (Fosfato di). Nel pus, 117. Nell'orina, 309.
Calce (Ossalato di). Nelle feci, 173. Nello sputo, 215. Nell'orina, 307.
Caliciformi (Cellule), 201.
Cancerose (Cellule). Negli essudati, 103.
Carmino (Soluzione di), 26, 33.
Cartilagine (Pezzi di). Nel pus 116. Nello sputo, 211.
Caseose (Masse). Nell'orina, 290.
Cercomonas. Nelle feci, 191. Nel muco nasale, 227. Nell'orina, 298. Negli essudati, 105. Nello sputo, 216.
Cerume, 150.
Charcot (Cristalli di). Nelle feci. 177. Nello sputo, 213. Nel muco nasale, 227.
Chiesteina, 269.
Chiluria, 295.
Chionyphe, 144.
Cilindri orinosi, 281. Cilindri epiteliali, 271. Di sangue, 277. Di urati, 281. Di batterii, 282. Ialini, 283. Giallicci o cerei, 285. Costituzione chimica, 286. Origine 286. Significato, 288.
Cilindroidi, 284.
Cisti addominali, 108.
Cisti (Contenuto delle). Nelle feci, 180.
Cistina. Nell'orina, 310.
Cistite (Orina nella), 320.
Cladothrix. Nel sacco lagrimale, 234.
Cloruro sodico (Soluzione indifferente di), 25.
Colesterina (cristalli di). Negli essudati, 105 Nel pus, 117. Nelle feci, 173. Nello sputo, 211. Nella camera anteriore dell'occhio, 233.
Colloidei (Concrementi). Nel contenuto delle cisti, 110.
Colloidi (Cisti), 110.
Coloranti (Sostanze). Per la dimostrazione degli scizomiceti, 327.
Colorazione doppia, 333.
Colostro, 256.
Colostro (Corpuscoli del), 257.
Comedoni, 148.
Condensatori, 8.
Congelamento qual mezzo d'indurimento pei preparati microscopici, 30.
Congiuntiva oculare, 229.
Congiuntivite catarrale, 230. C. difterica, 230. C. blennorroica, 231.
Connettivo (Fascetti di). Nel pus, 117. Nello sputo, 211.
Contaglobuli, 62.
Coproggetti, 24.
Coproggetti (Preparati sul), 326.
Corizza, 226.
Cornea. Esfogliazione epiteliare, 232. Microfiti, 232.
Correzione degli obbiettivi, 3.
Cromocitometro, 53.
Crupose (Membrane). Della mucosa boccale, 161. Nel vomito, 168. Nello sputo, 208. Nel muco nasale, 227. Nell'orina, 320.
Curschmann (Spirali di). Nello sputo, 209.
Cute, 127.
Cysticercus cellulosae, 153. C. bovis, 154.

Dammar (Vernice), 37.
Dauersporen, 325. Colorazione, 333.
Decalcificazione dei tessuti, 28.
Decidua menstrualis, 251.
Deciduali (Membrane). Nell'aborto, 251.
Decolorazione dei preparati, 330.
Demodex. Vedi Acarus.
Dermoidi (Cisti), 109, 110.
Diaframmi, 7.
Dilacerazione dei tessuti per esaminarli al microscopio, 27.

Diplococchi, 324.
Diplococcus gonorrhoeae. Nella congiuntivite, 335. Nell'uretrite, 244. Nei liquidi vaginali, 255. Descrizione e preparazione, 335.
Diplococcus pneumoniae, 336.
Dismenorrea membranosa, 251.
Distanza focale equivalente, 5.
Distomi (Uova di). Nelle feci, 184. Nello sputo, 215.
Distomum haematobium. Uova ed embrioni nell'orina, 297.
Ditteri. Larve nelle feci, 194.

Echinococco, 106. Nel pus, 125. Nelle feci, 184. Nello sputo, 215. Nell'urina, 297.
Eczema marginato, 141.
Ehrlich (Soluzione di) pe' bacilli tubercolari, 329.
Elastiche (Fibre). Del polmone. Nello sputo, 209.
Ematina. Dimostrazione spettroscopica, 94. Nel vomito, 168. Nelle feci, 178.
Ematoidina (Cristalli di). Negli essudati, 105. Nello sputo, 213. Nell'orina, 311. Nel pus, 118.
Ematossilina, 36.
Ematuria amorfa, 276. Endemica, 297.
Emina (Cristalli). Preparazione, 87.
Emoglobina. Dimostrazione spettroscopica, 92. Nell'orina, 276.
Eosinofile (Cellule), 72.
Epidermide, 128.
Epiteliali (Cellule cilindriche). Nel contenuto delle cisti, 109. Nel vomito. 167. Nelle feci, 171, 176. Nello sputo, 200.
Epiteliali (Cellule pavimentose). Nel contenuto delle cisti, 109. Nella saliva, 158. Nelle feci, 171. Nello sputo, 200. Nel colostro, 257. Nell'orina, 270. Nei filamenti uretrali, 302. Come oggetto di prova del microscopio, 15.
Epiteliale (Esfogliazione). Nella cornea, 232. Nella vagina, 250, 253.
Epitelio degli alveoli polmonari, 201.
Erythrasma, 136, 143.
Essudati, 100. Sierosi, 101. Emorragici, 102.

Feci, 171. Alterazioni, 175.
Fibrinosi (Essudati). Nello sputo 208.
Fibrinuria, 322.
Filamenti di cotone, seta, lino, canape, lana, 42.
Filaria sanguinis, 86. Nell'orina, 297.
Fosfato ammonico-magnesiaco (Cristalli di). Negli essudati, 105. Nelle feci, 173, 177. Nello sperma, 238. Nell'orina normale, 269. Nell'orina patologica, 308. Nel pus, 117.
Fosfati terrei. Nell'orina, 308.
Friedlaender (Bacillo pneumonico di). Vedi Bacillus pneumoniae.

Galatturia, 295
Genitali (Organi). Maschili, 235. Femminili, 247.
Gligerina, 25.
Gonococchi. Vedi Diplococcus gonorrhoeae.
Gonorrea, 244.
Gram (Metodo di), 330.
Grasso. Nelle feci, 178.
Grasso (Cristalli). Nel pus, 117. Nelle feci, 173. Nello sputo, 212.
Grasso (Gocciole e granuli), 42. Nel sangue, 81. Negli essudati, 105. Nel pus, 115. Nell'orina, 295.
Guaiaco (Reazione del) pel sangue, 89.
Guanina (Concrementi di). Della carne, 154.

Hipparchia janira. Come oggetto di prova, 11.

Icore, 125.
Idronefrosi, 111.
Immersione (Obbiettivi ad). Uso, 40.
Indaco (Azzurro d'). Nell'orina, 312.
Indicano. Nell'orina, 262.
Indurimento dei tessuti, 28.
Ipoema, 233.
Ipopion, 233.
Ippurico (Acido). Nell'orina. 306.
Istrumenti per fare le preparazioni microscopiche, 23.

Koch (Soluzione di azzurro di metilene di), 328.

Lagrimale (Sacco), 233. Concrezioni micotiche, 234. Streptococchi e stafilococchi, 234.

Laterizii (Sedimenti), 305.
Lattei (Globuli), 257.
Lebbra. Vedi Bacillus leprae.
Leptothrix buccalis, 159. Nelle lacune tonsillari, 164. Nel vomito, 170.
Leptothrix epidermidis, 134. Nell'eritrasma, 136, 143. Nello smegma, 245.
Leptothrix pulmonali, 219.
Leucemia (Globuli bianchi nella), 70.
Leucina (Cristalli di). Nello sputo, 212. Nell'orina, 310.
Leucociti. Nella saliva, 158. Nel vomito, 168. Nelle feci, 177. Nello sputo, 200. Nel colostro, 256. Nel latte, 258. Nell'orina, 279. Vedi anche Sangue (Globuli bianchi del) e Corpuscoli purulenti.
Lipemia, 81.
Lipuria, 296.
Lochi, 249.
Loeffler (Soluzione di azzurro di metilene di), 328.

Madura (Piede di), 144.
Magnesia (Fosfato di). Suoi cristalli nell'orina, 309.
Malaria (Sangue nella), 76.
Mastzellen, 332.
Meconio, 197.
Megastoma entericum, 192.
Melanemia, 80.
Meningococco, 336.
Mentagra, 140.
Mestruale (Decidua), 251.
Mestruale (Liquido), 248.
Metemoglobina. Dimostrazione spettroscopica, 93. Nell'orina, 276.
Microciti, 79,
Micrococchi, 323.
Micrococcus prodigiosus. Nel latte, 259.
Micrococcus ureae, 300.
Microfiti. Vedi Scizomiceti.
Micrometro, 11.
Micromillimetro, 11.
Microscopica (Osservazione), 39.
Microscopici preparati, 26. Osservazione, 37. Conservazione, 38. Chiusura, 38.
Microscopio, 1. Scelta, 13. Costruttori, 17. Prezzi, 17. Uso, 22.
Microsporon furfur, 136.
Microtomi, 31. A congelazione, 33.
Mielina (Granuli di). Nello sputo, 202.
Miescher (Otricelli di), 155.
Miglio, 148.
Moccio. Vedi Bacillus mallei.
Mollusco contagioso, 149.
Monocercomonas hominis, 191.
Mosche volanti, 41.
Muco. Nelle feci, 178.
Mucosi (Corpuscoli). Vedi Leucociti.
Mughetto (Piastre di), 163.
Müller (Liquido di) per indurire i tessuti, 30.
Muressida, 305.
Muscolari (Fibre). Nelle feci, 172. Nell'orina, 302.

Nasale (Muco), 226.
Nemaspermi. Nello sperma, 237. Immobili, 241. Nell'orina, 294. Dimostrazione nelle macchie essiccate, 243.

Obbiettivo, 1, 3. A secco, 3. Ad immersione ad acqua, 3. Ad immersione omogenea, 3. A correzione, 3. Apocromatici, 6, 22.
Oculari, 2. Oculari compensatori, 5, 6.
Oidium albicans, 163. Nel vomito, 169. Nello sputo, 219. Nel muco nasale, 227. Nella vagina, 255.
Orina, 260. Elementi accidentali, 261. Normale, 268. Patologica, 270.
Orinarie (Vie). Epitelii, 272.
Osso (Pezzi di). Nel pus, 116. Nello sputo, 211.
Oxyuris vermicularis. Uova nelle feci, 182. Nella vagina, 256.

Paramaecium coli, 190.
Parassiti. Innocui dell'epidermide, 132. Nel vomito, 169. Nelle feci, 173.
Patina, dei denti, 159, della lingua, 160.
Peli, 129. Nel contenuto delle cisti, 111. Alterazioni, 155. Nelle feci, 180.
Pelle. Esame, 127. Prodotti patologici, 146.
Perivaginitis phlegmonosa dissecans, 253.
Peziza. Nel dotto uditorio, 150.
Piastrine del sangue, 50. Numerazione, 73.
Picrocarmino, 34.
Pielite, 318.

Pielo-nerite caseosa, 319.
Pigmento. Nell'orina, 303.
Piocianina, 126.
Piophila casei. Larve nelle feci, 194.
Plasmodium malariae, 77.
Pleurosigma angulatum. Come ogg. di pr., 13.
Pneumonite cruposa, 223.
Pneumonite (Bacilli della). Vedi Bacillus pneumoniae.
Pneumonokoniosis, 225.
Poikilocytosis, 74.
Polmonare (Ascesso), 222.
Polmonare (Edema), 224.
Polmonare (Enfisema), 224.
Polmonare (Gangrena), 221.
Polmonare (Tisi), 224.
Porrigo decalvans, 143.
Portoggetti (Tavolino), 7. (Vetro), 24.
Potassa caustica. Come reagente istologico, 25.
Prostata (Secreto della), 242.
Prostatiche (Concrezioni). Nello sperma, 236.
Prova (Oggetti di). Pel microscopio, 13.
Pseudoipertrofia muscolare, 152.
Purulente (Cellule), 114. Vedi anche Leucociti.
Pus, 113.
Pustole carbonchiose, 85, 147.
Pustole cutanee, 147.

Rasoio, 23.
Reagenti, 25.
Renali (Epitelii). Nell'orina, 270. Degenerati in grasso, 271.
Renali (Malattie). Caratteri della loro orina nella stasi venosa, 313. Infiammazione, 313. Rene raggrinzato, 315. Degenerazione amiloide, 316. Suppurazione, 317. Cancro, 319.
Renella, 320.
Revolver per obbiettivi, 7.
Rhabditis genitalis, 298.
Rinoscleroma (Bacilli del), 345.

Saccharomyces sphaericus et ovalis della forfora, 133. Nella porrigo decalvans, 143.
Saccharomyces. Negli essudati, 106. Nel vomito, 170. Nell'orina, 299.
Saliva, 158. Come oggetto di prova del microscopio, 15.
Sangue, 44. Alterazioni, 51. Parassiti, 81. Esame medico-legale, 86. Coagulazione, 51.
Sangue (Globuli bianchi del), 46. Numerazione, 66, 70. Rapporto numerico coi globuli rossi, 68. Granuli del loro protoplasma 47, 72.
Sangue (Globuli rossi del), 44. Numerazione, 52, 62. Alterazioni, 74. Nucleati, 75. Diametro 46, 78. Nelle macchie di sangue, 97. Nel pus, 115. Nel vomito, 167. Nelle feci, 177. Nello sputo, 206. Nello sperma, 237. Nel latte, 258. Nell'orina, 276.
Sangue (Piastrine del), 50. Numerazione, 73.
Sangue (Granuli del), 49, 80.
Sangue (Macchie di). Esame microscopico, 96.
Sangue (Cilindri di). Nell'orina, 277.
Sanie, 125.
Sarcina. Negli essudati, 106. Nel vomito, 170. Nello sputo, 219. Nell'orina, 299. Nelle feci, 196.
Sarcomatose (Cellule). Nel sangue, 80.
Sarcoptes hominis, 145.
Scizomiceti. Descrizione, 323. Esame, 325. Negli essudati, 105. Nel pus, 118. Nella saliva e nella patina dei denti, 158, 159. Nelle feci, 173. Nella cornea, 232. Nel succo lagrimale, 234. Nello smegma, 245. Nei lochi, 249. Nel latte, 259. Nell'orina, 298,
Sebacee (Ghiandole), 129.
Sezioni. Modo di farle, 31.
Sierose (Cisti), 110.
Smegma, 245. Bacilli, 245.
Sperma, 235. Macchie. 243.
Sperma (Cristalli dello), 238.
Spermatorrea, 242, 295.
Spettroscopico (Esame). Del sangue, 89. Dell'orina, 277.
Spirilli, 323.
Spirilli d'Obermejer. Nel sangue, 82. Nell'orina, 301. Descrizione e colorazione, 347.
Spirochaete buccalis, 159.
Spirochete, 323.
Spore, 324. Loro colorazione, 333.

Sputi, 198.
Stafilococchi, 324.
Staphilococcus pyogenes. Descrizione e preparazione, 334. Nel pus, 119. Nella blefarite, 232. Nel latte, 259.
Streptococchi, 324.
Streptococcus pyogenes. Descrizione e preparazione, 334. Nel pus, 119.
Sudore, 151.
Sudorifere (Ghiandole), 129.
Surirella gemma come oggetto di prova, 14.

Taenia nana. Uova nelle feci, 183.
Taenia leptocephala. Uova nelle feci, 183.
Taenia solium e T. mediocannellata. Uova nelle feci, 182. Teste nelle feci, 184 Proglottidi nelle feci, 185.
Tessuti (Pezzi di). Nel vomito, 169. Nello sputo, 211. Nell'orina, 301.
Thoma (Contaglobuli di), 62.
Tifo (Bacilli del), 337.
Tirosina (Cristalli di). Nello sputo, 212. Nell'orina, 310.
Tonsille (Concrezioni delle), 164.
Torula cerevisiae. Vedi Saccharomyces.
Trichine. Nei muscoli, 152.
Trichocephalus dispar, Uova nelle feci, 181
Trichomonas vaginalis, 255.
Trichophyton tonsurans, 139.
Trichorrhexis nodosa (Tricoptilosi), 155.
Tricofito gigante, 143.
Tubercolari (Bacilli). Vedi Bacillus tubercolosis.
Tubercolose (Masse). Nell'orina, 290.
Tumori (Pezzi di). Nelle feci, 180. Nello sputo, 212. In liquidi vaginali, 253. Nell'orina, 291.

Urato d'ammoniaca. Nell'urina normale, 269 Nell'orina patologica, 306.
Urati di soda e di potassa. Nell'orina, 304.
Ureteri (Epitelio degli), 272.
Uretra (Epitelio dell'), 275.
Uretrali (Filamenti), 302.
Urico (Acido). Nell'orina normale, 269. Nell'orina patologica, 305.
Urobilina, 262.
Uro-indicano, 262.

Vegetali (Alimenti). Nelle feci, 172.
Vaginale (Mucosa), 247.
Vernice per chiusura dei preparati microscopici, 39.
Vescica (Epitelio), 272.
Vescica (Spasmo della), 321. Tumori, 321.
Vomito, 166. Sierosi o mucosi, 170, 206.

Xerosi, 231.

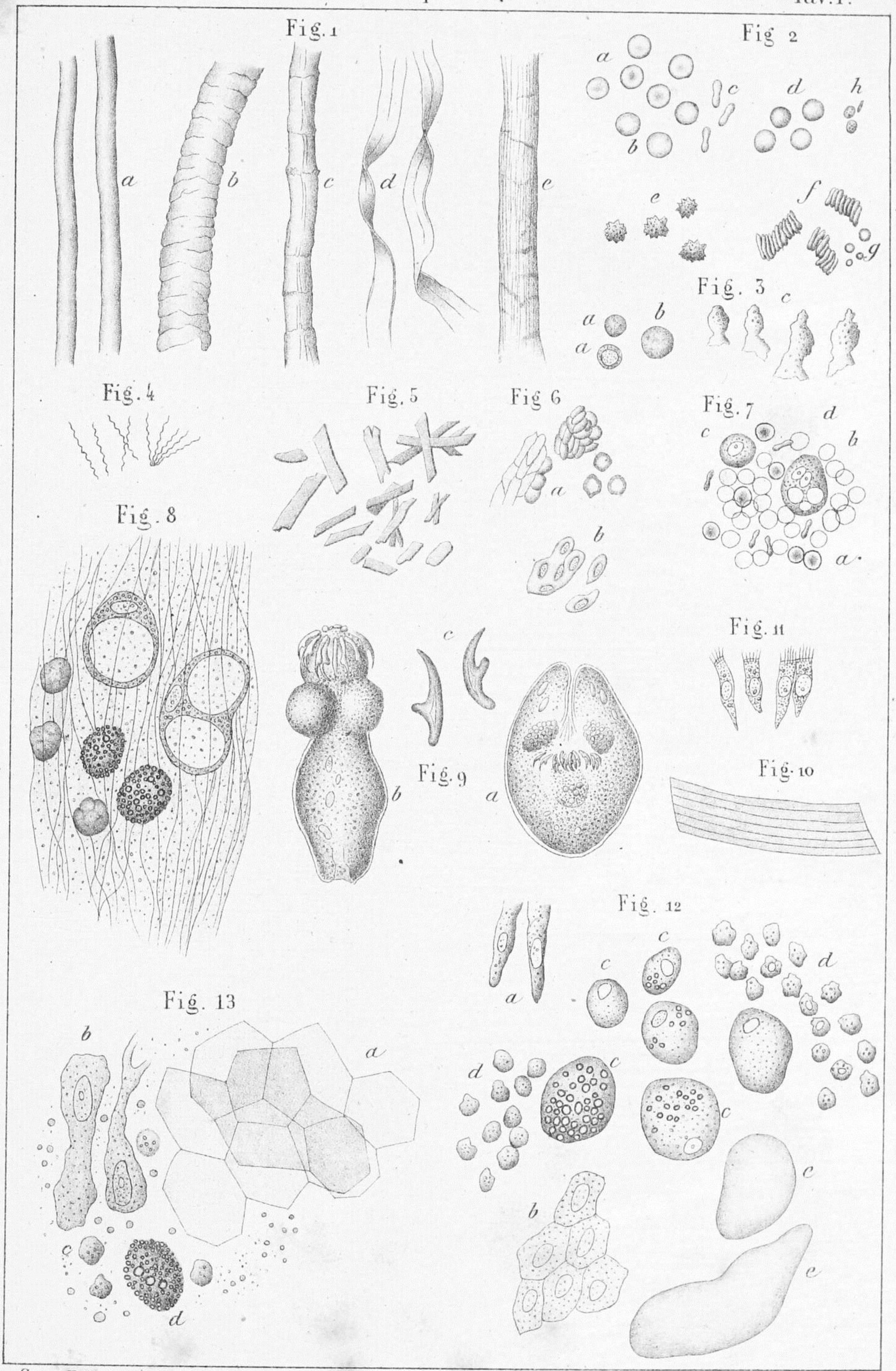
Ziehl (Soluzione pei bacilli tubercolari di), 329.
Zooglea, 324.
Zucchero. Nell'orina, 266.

SPIEGAZIONI DELLE TAVOLE.

Tavola 1.ª

Fig.

1. Fili di diverse sostanze, che sogliono entrare come elementi accidentali nei preparati microscopici. *a* seta, *b* lana, *c* lino, *d* cotone, *e* canape. Ingr. 230 d.
2. Globuli sanguigni rossi. *a* globuli visti ad alto fuoco, *b* id. a basso fuoco, *c* id. visti di coltello, *d* id. gonfiati dall'acqua, *e* id. raggrinzati da una soluzione concentrata, *f* id. disposti in pile, *g* microciti, *h* piastrine, due vedute di piatto, due di profilo. — 400 d.
3. Leucociti del sangue. *a* id. piccolo, *a'* id. trattato coll'acqua, *b* id. grosso; *c* cambiamenti spontanei di forma di un leucocito. — 400 d.
4. Spirilli della febbre ricorrente. — 800 d.
5. Cristalli d'emina. — 400 d.
6. Sangue disseccato, e poi rammollito nella soluzione di potassa. *a* di cane, *b* di pollo. Si scorgono ammassi di globuli e globuli isolati. — 400 d.
7. Elementi di un essudato emorragico. *a* globuli rossi ancora colorati, *b* id. già scolorati, *c* leucociti, *d* grossa cellula con due nuclei e tre vacuoli. — 400 d.
8. Elementi di essudato peritoneale citrino, imprigionati nel coagulo formatosi in fondo al vaso. Vi si scorgono dei leucociti, delle cellule più grosse, piene di gocciole di grasso, e delle cellule grossissime distese da uno o due vacuoli, — 400 d.
9. Echinococco alterato per avvenuta morte. *a* rientrato, *b* disteso. In quest'ultimo molti uncini sono caduti. 166 d. — *c* uncini dell'echinococco a 430 d.
10. Parete stratificata di cisti d'echinococco. — 300 d.
11. Epitelio vibratile di cisti ovariche sierose, multiple, piccole, in una donna di circa 50 anni. — 400 d.
12. Elementi del contenuto di cisti colloidi dell'ovario di donna adulta. *a* scarse cellule cilindriche, *b* lembi di epitelio pavimentoso, *c* grosse cellule nucleate, in parte con gocciole adipose, *d* leucociti raggrinzati, *e* piccole concrezioni colloidee. — 400 d.
13. Elementi del contenuto di cisti dermoide cancerosa. *a* lamelle epidermiche, *b* cellule cancerose, *c* leucociti, *d* cellule in degenerazione grassa. — 400 d.



Casa Editrice DOTT. FRANCESCO VALLARDI - Milano

Torino Lit. Salussolia

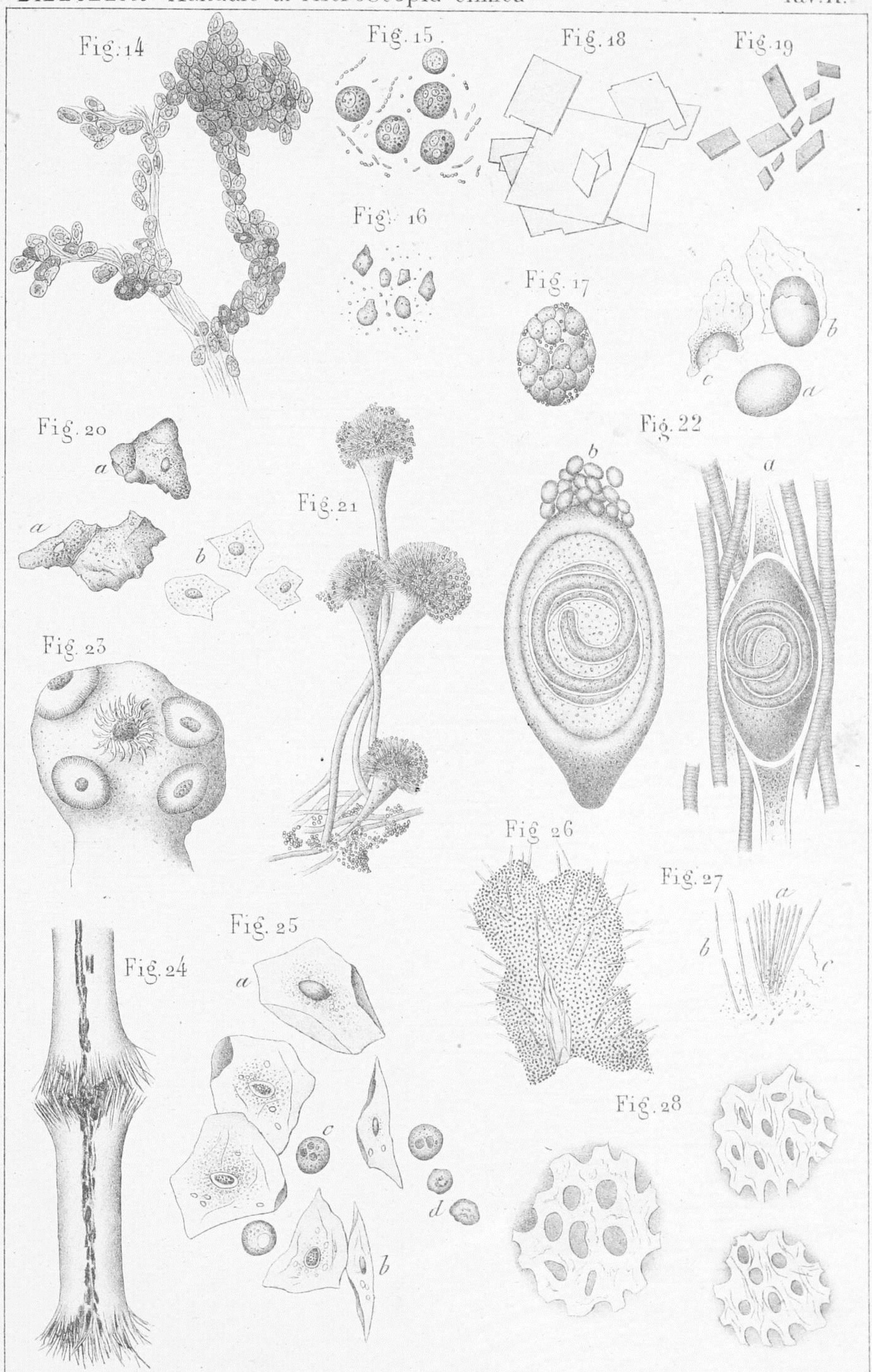
Tavola 2.ª

Fig.

14. Villosità rivestite di endotelio, in un essudato pleurico. — 270 d.
15. Corpuscoli purulenti trattati coll'acqua. Fra essi dei batterì, in parte disposti in catenule. — 400 d.
16. Pus in degenerazione caseosa. I corpuscoli sono raggrinzati e deformati; fra essi numerosi granuli di detritus. — 350 d.
17. Cellula contenente parecchi globuli di pus, dal liquido di un ipopion. — 350 d.
18. Cristalli di colesterina. — 400 d.
19. Cristalli di ematoidina. — 400 d.
20. Ateroma cutaneo calcificato, *a* cellule epidermoidali calcificate, *b* id. decalcificate con acido cloridrico. — 400 d.

20 *bis*. Elementi del mollusco contagioso. Lamelle epidermoidali e globi del mollusco. — 350 d.

21. Aspergillo del dotto uditorio esterno. — 400 d.
22. Trichine muscolari. *a* Trichina in via d'incapsularsi fra le fibre muscolari. 68 d. — *b* capsula trichinica in via di calcificazione. — 96 d.
23. Testa di cisticerco. — 25 d.
24. Pelo affetto da tricoptilosi. — 66 d.
25. Saliva. *a* cellule epiteliche viste di fronte, *b* id. viste di profilo, *c* leucociti ben conservati, *d* id. in via di disaggregazione. — 400 d.
26. Leptothrix delle papille linguali. — 400 d.
27. Elementi vegetali della patina dei denti. *a* fasci di filamenti di leptothrix, *b* filamenti articolati, *c* spirilli. — 400 d.
28. Lembi di pseudomembrana cruposa, fresca, tracheale, esaminata dopo dilacerazione nella soluzione di cloruro sodico. — 400 d.



Casa Editrice DOTT. FRANCESCO VALLARDI - Milano

Torino, Lit. Salussolia

Tavola 3.ª

Fig.

29. Microsporon furfur. *a* lembo epidermoidale con ammassi di spore e filamenti, *b* filamenti del fungo isolati, *c* spore parimenti isolate; alcune di esse germinanti. — 400 d.

30. Achorion Schönleinii. *a* filamenti pallidi, articolati, ramificati, *b* filamenti protoplasmatici, *c* conidi disposti a coroncina. 400 d. — *e* filamenti ad articoli corti, *d* conidi a diversa forma e batterî. — 600 d.

31. Achorion Schönleinii. Porzione intrafollicolare di capello sottile, contenente filamenti e spore. *a* epidermide del pelo (dopo macerazione di 1 giorno nella potassa caustica, ed esame nella stessa). — 400 d.

32. Achorion Schönleinii. Pelo di color chiaro affetto da achorion; nel principio dell'azione della potassa caustica. *a* filamenti sotto epidermoidali, *b* canali pieni d'aria, *c* canali pieni di spore. — 400 d.

33. Trichophyton tonsurans, tolto da un caso di erpete circinnato. *a* ammmasso di lamelle cornee con filamenti del fungo, in parte pallidi, in parte protoplasmatici, ** estremità di due filamenti. 400 d. — *b* tre filamenti; il 1.° ad articoli corti, e per metà pallido, per metà protoplasmatico; il 2.° pallido, ad articoli lunghi; il 3.° ramificato. 700 d. — *c* membrana fenestrata della guaina interna di un pelo vano, con varie serie di spore, senza distinzione fra membrana e contenuto. 400 d. — *d* spore isolate; in alcune il contenuto è staccato dalla membrana, in altre no (*d'*). 700 d.

34. Trichophyton nel pelo. *a* pelo spezzato pieno di spore (piccolo ingrandimento), *b* porzione di pelo contenente file di spore. — 400 d.

Fig. 29

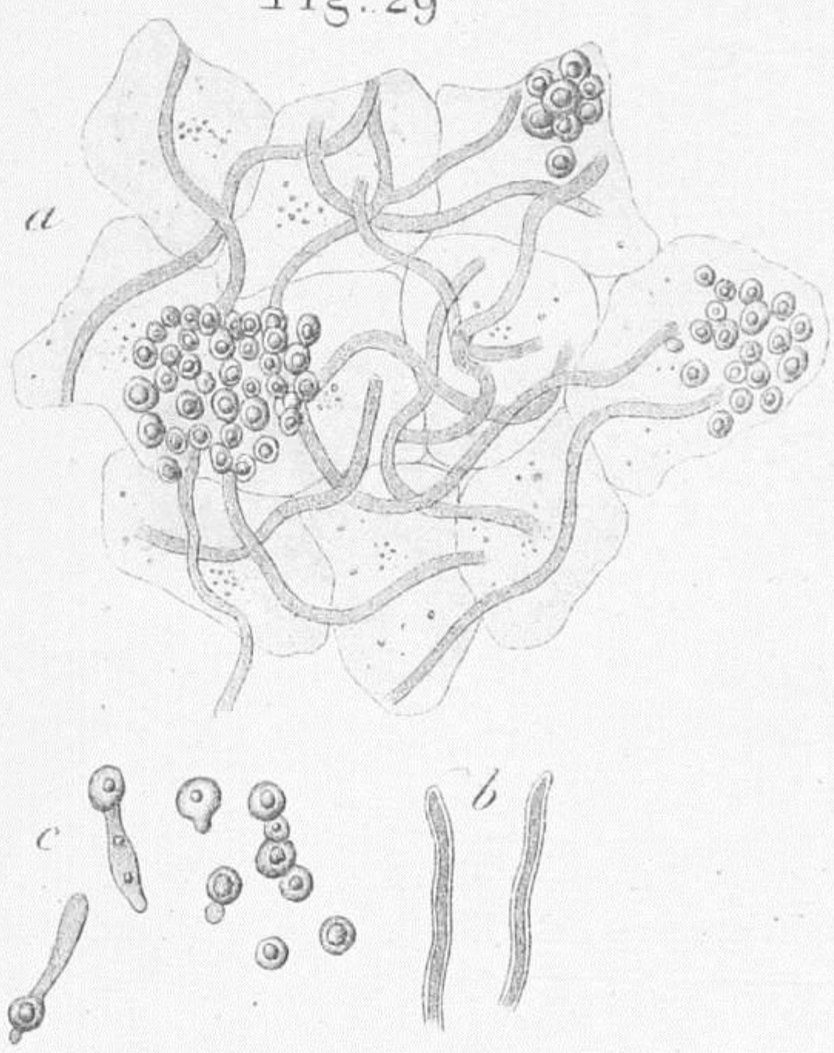


Fig. 30

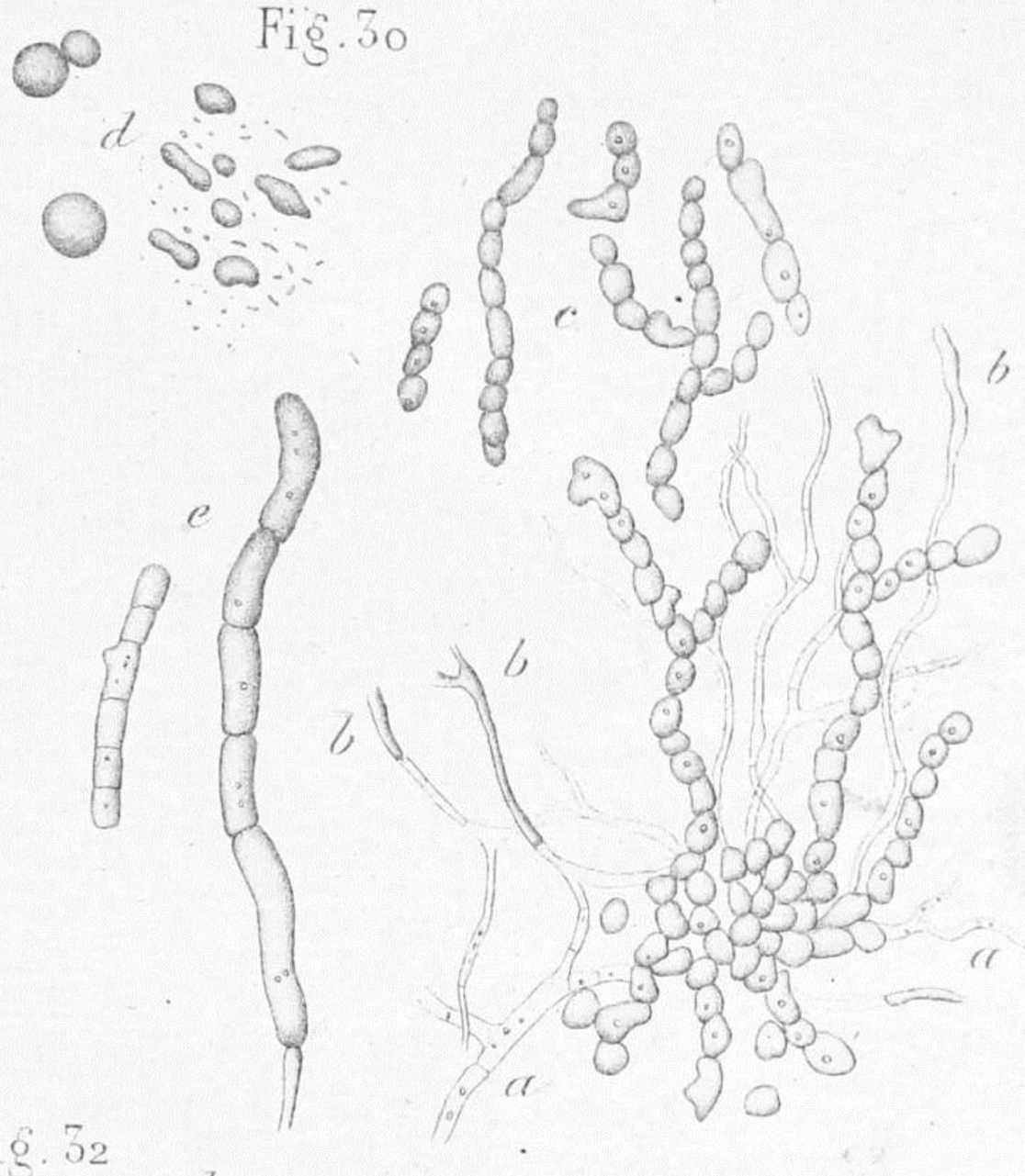


Fig. 31

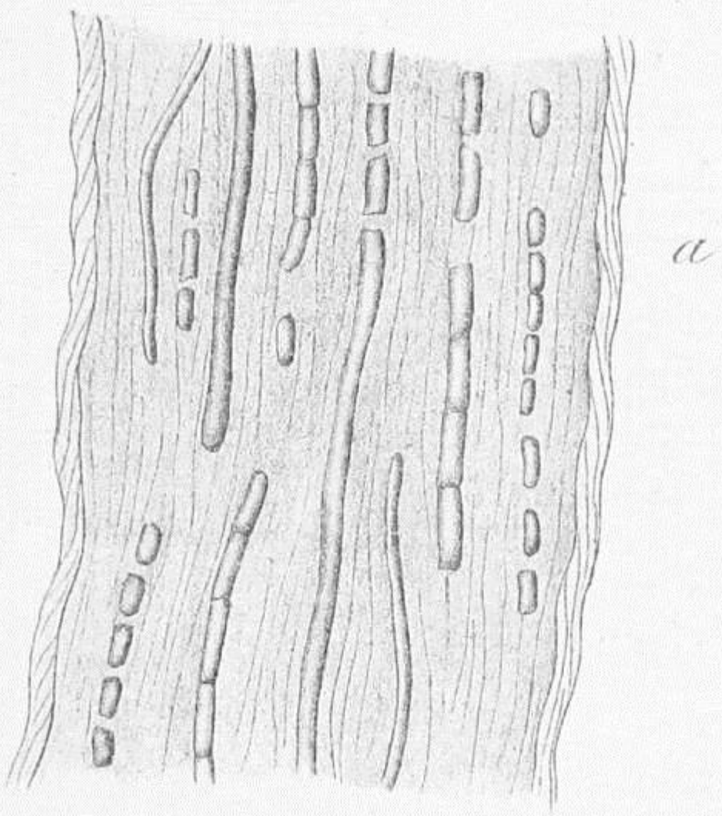


Fig. 32

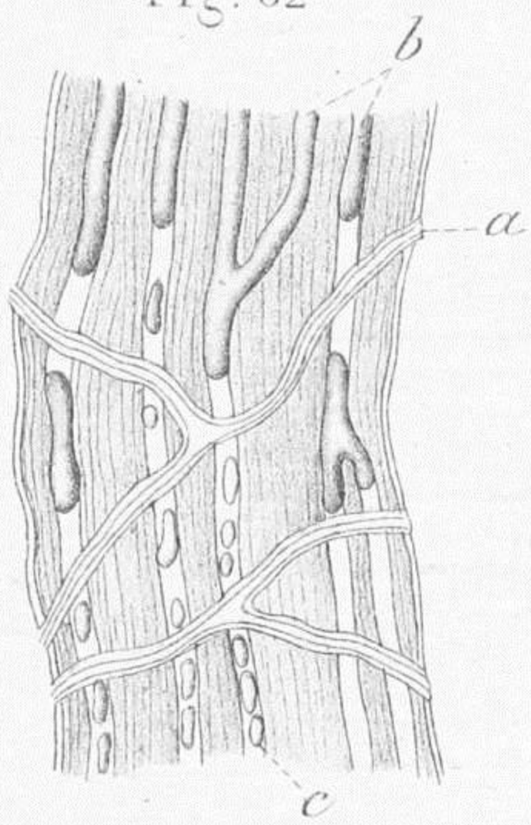


Fig 34

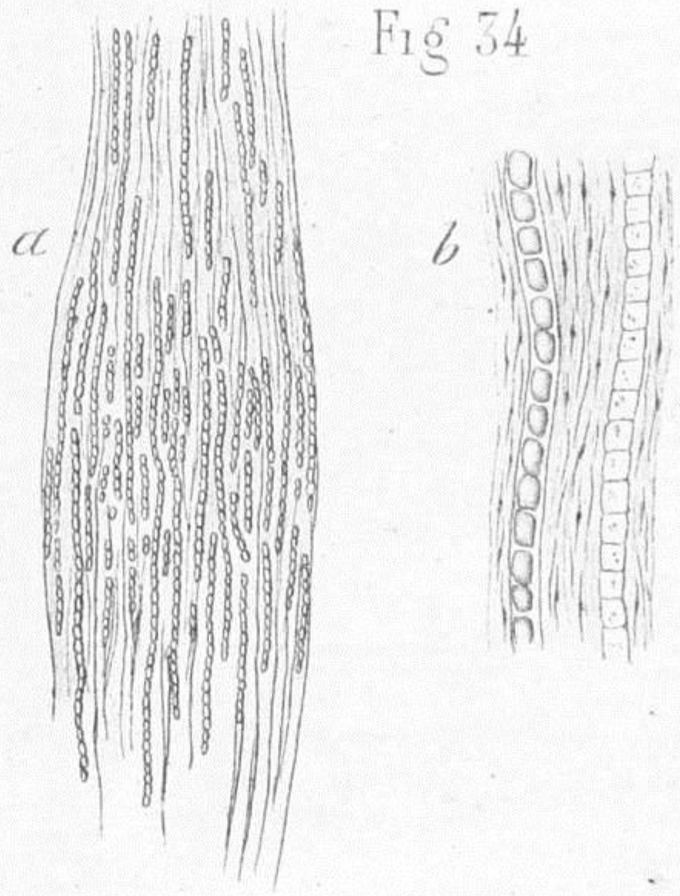
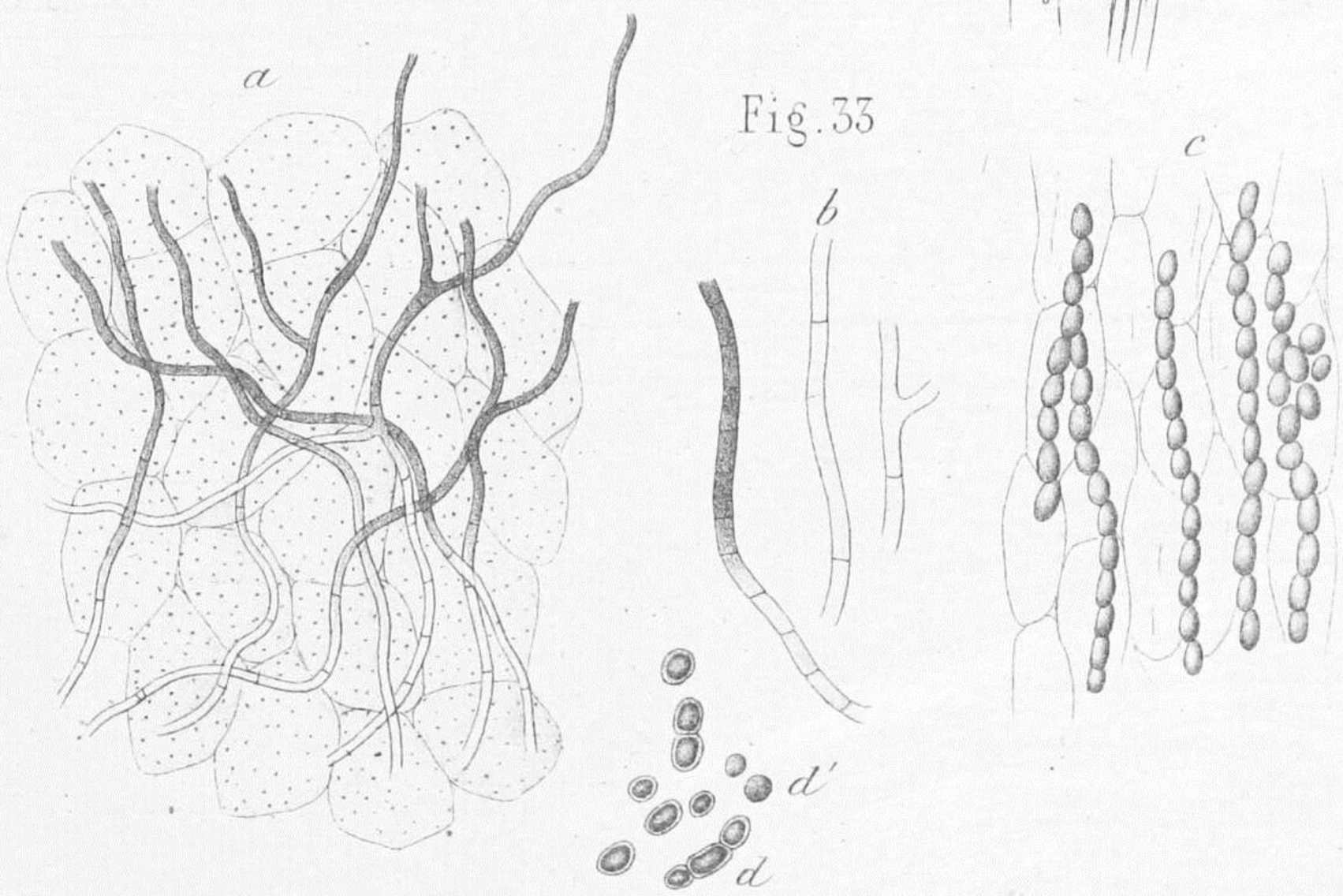


Fig. 33

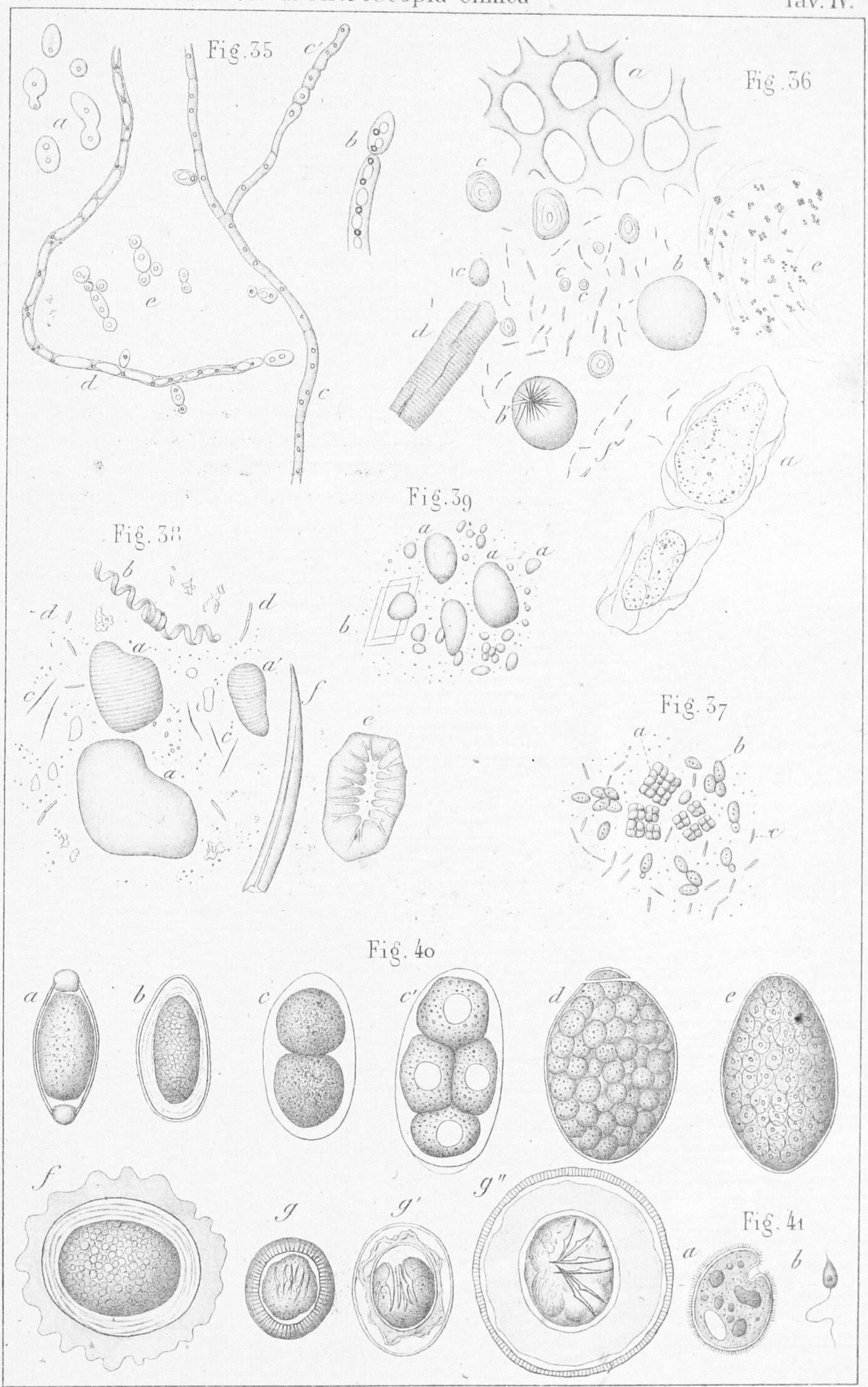


Casa Editrice DOTT. FRANCESCO VALLARDI - Milano Torino Lit. Salussolia

Tavola 4.ª

FIG.

35. Oidium albicans. *a* spore isolate, *b* estremità di un filamento, con un conidio terminale. 700 d. — *c* filamenti con conidî terminali, *d* id. con conidî terminali e laterali, *e* spore isolate con corpuscoli brillanti. — 400 d.
36. Vomito d'uomo di 45 anni, con catarro gastrico cronico. *a a* varie cellule vegetali, *b* gocciola di grasso, *b'* id. con cristalli aghiformi, *c c* corpiscoli d'amido, *d* pezzo di fibra muscolare striata, *e* ammasso di muco striato, con visibili i nuclei dei leucociti. Frammezzo molti batterî. — 400 d.
37. Parassiti vegetali nel vomito di gastrectasia da cancro pilorico. *a* sarcina, *b* torula, *c* batterî. — 400 d.
38. Feci di individuo sano a dieta prevalentemente animale. *a* pezzi di fibre muscolari striate, colorati dalla bile, *a'* id. con ancora conservata la striatura, *b* vaso spirale vegetale, *c* cristalli grassi, *d* batterî, *e* cellula a poro-canali che faceva parte di una concrezione dura di una pera. *f* pelo vegetale. — 400 d.
39. Meconio. *a a* concrezioni di varia grossezza di materie biliari, *b* cristalli di colesterina. — 400 d.
40. Uova di parassiti intestinali. *a* di tricocefalo; *b* di oxyuris, *c* di anchilostoma, *c'* id. in via di segmentazione, *d* di botriocefalo, *e* di distoma epatico, *f* di ascaride lombricoide, *g* di tenia solium. *g'* di tenia nana, *g''* uova della Tenia di *Parona* (pag. 182). Tutte queste uova sono disegnate a 400 d., salvo *c'*, che è a 470 d., e quello *e* di distoma epatico, che è a 200 d.
41. *a* Paramecium coli (da Stieda) 300 d. — *b* Cercomonas intestinalis (da Davaine).



Casa Editrice DOTT. FRANCESCO VALLARDI - Milano
Torino Lit Salussolia

Tavola 5.ª

Fig.

42. Testa di tenia mediocanellata. — 11 d.
43. Testa di Botriocefalo. *a* di piatto, *b* di coltello (da Leuckart).
44 Elementi dello sputo pneumonico. *a* leucociti, *b* grosse cellule degli alveoli polmonari pimmentate, *c* id. con granuli di grasso, *d* id. con mielina, *e* globuli rossi, *f* epitelio prismatico che ha perduto l'orlo cigliato, *f'* cellule prismatiche diventate caliciformi, *g* gocciole libere di mielina. — 400 d.
45. Epitelio alveolare di un polmone infiammato. *a* cellule lamellari, *b* grosse cellule protoplasmatiche. — 400 d.
46. Essudato fibrinoso bronchiale nella pneumonite cruposa. Leucociti impigliati fra fibre di fibrina. — 400 id.
47. Essudato fibrinoso bronchiale espettorato da un malato di pneumonite cruposa. Grandezza naturale.
48. Fibre elastiche polmonari nello sputo. *a* a 400 d., *b* a 200 d.
49. Cristalli ottaedrici nello sputo. Da stampi bronchiali in un caso di bronchite catarrale. — 400 d.
50. Epitelio vibratile alterato nella coriza. — 400 d.
51. Degenerazione amiloide della congiuntiva oculare. *a* blocchi, *b* cordoni amiloidi, *c* cellule connettive interposte, viste di fronte e di profilo. — 450 d.
52. Leptothrix da una concrezione del sacco lagrimale. — 400 d.

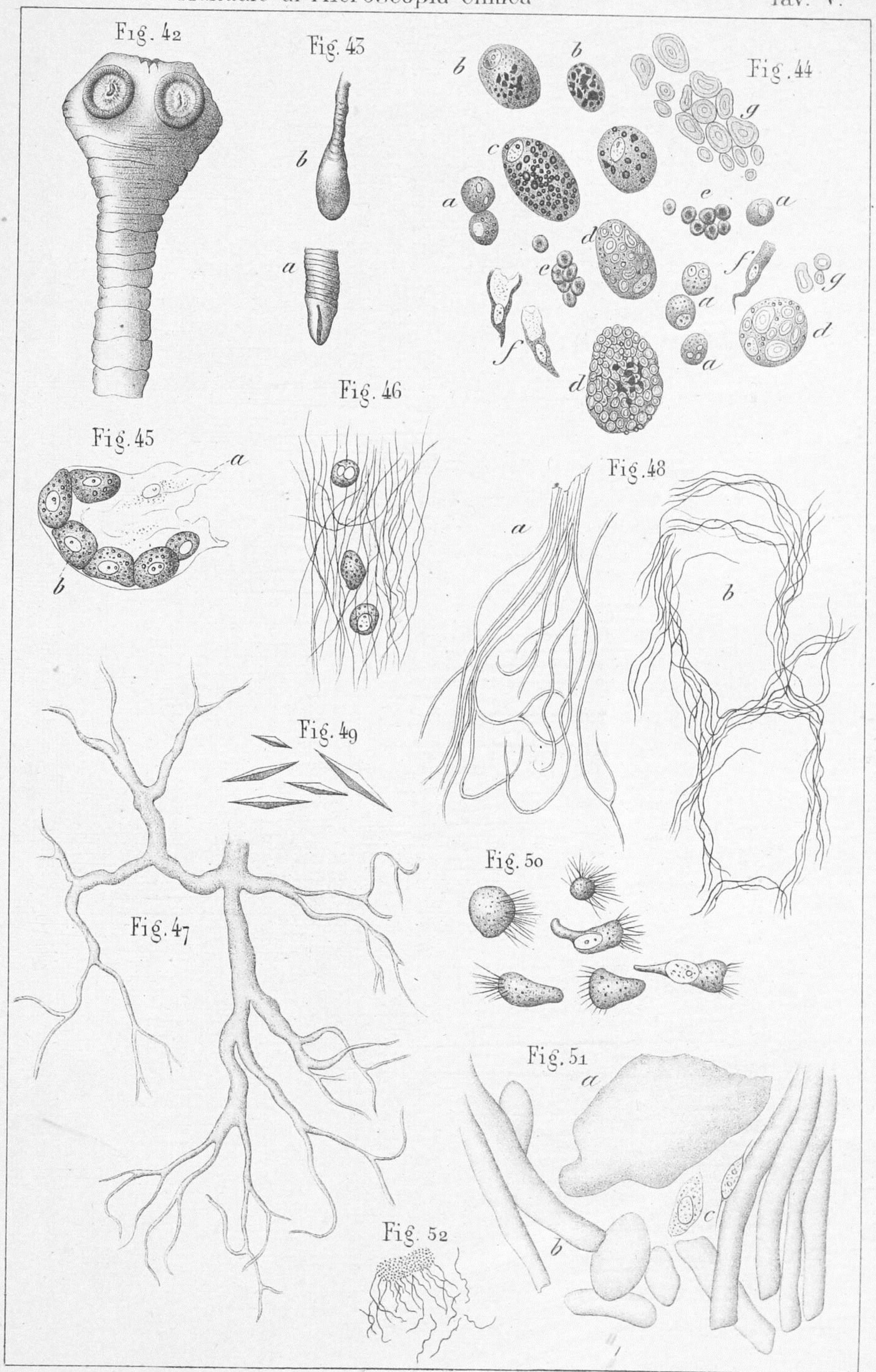
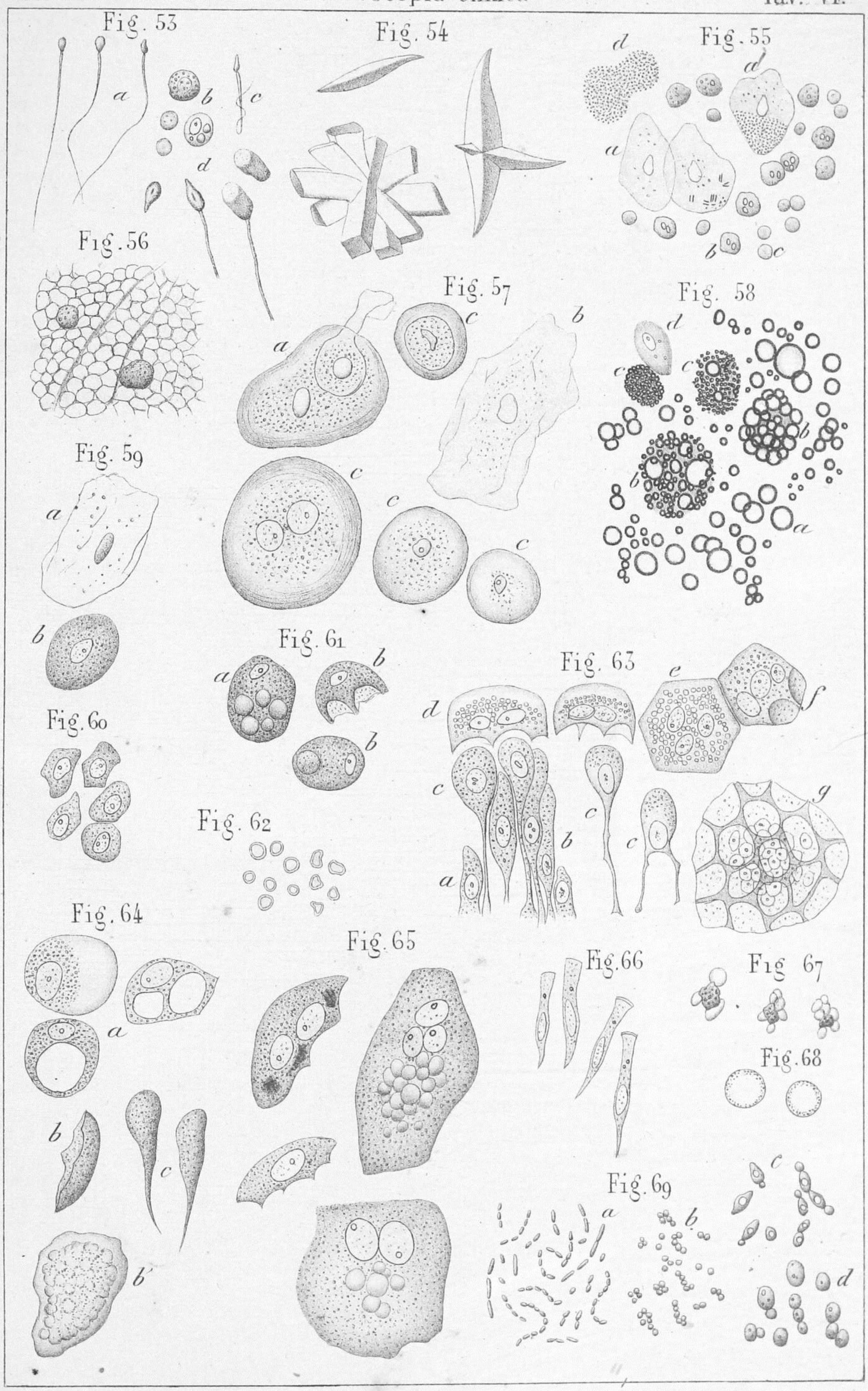


Fig. 42
Fig. 43
b
a
Fig. 44
b
b
g
c
a
e
a
d
e
f
g
a
f
d
a
d
Fig. 45
a
b
Fig. 46
Fig. 48
a
b
Fig. 49
Fig. 47
Fig. 50
Fig. 51
a
c
b
Fig. 52

Tavola 6.ª

Fig.

53. Elementi dello sperma umano. *a* nemaspermi, *b* cellule piccole e grosse, alcune con granuli, *c* nemasperma alterato dall'acqua. 400 d. — *d* nemaspermi isolati per mezzo della macerazione da una macchia di sperma secco. Due di essi hanno perduto la coda. Due teste sono vedute di piatto, due di profilo. 1000 d.
54. Cristalli dello sperma. — 300 d.
55. Lochì al 4.° giorno dopo il parto. *a* epitelio vaginale, *a'* cellula epitelica in parte ricoperta da leptothrix, *b* leucociti, *c* globuli rossi, *d* ammassi di granuli di leptothrix. — 350 d.
56. Sezione di coagulo uterino, simulante un tumore, in un caso di cancro uterino. Indurimento nell'alcool. Fra i globuli rossi scolorati scorgonsi due leucociti e fibre di fibrina. — 400 d.
57. Elementi di cancro uterino; materie esportate col dito. *a* due cellule cancerose, l'una invaginata nell'altra, *b* cellule piatte, lamellari, corneificate, *c* cellule sferiche, con corneificazione progrediente dalla periferia. — 400 d.
58. Colostro alla fine del 9.° mese. *a* globuli lattei, *b* cellule del colostro a granuli grossi, incolori, *c* id. a granuli più fini, giallognoli, *d* cellula epiteliale di cul di sacco ghiandolare. — 400 d.
59. Epitelio vaginale. *a* cellula vecchia, lamellare, *b* cellula giovane, ovale. — 400 d.
60. Cellule poliedriche, piuttosto piccole dell'epitelio renale in orina da nefrite scarlattinosa. — 400 d.
61. Epitelio renale in nefrite desquamativa. *a* cellula con globi colloidei, *b b* id. con nicchie lasciate da globi usciti. — 400 d.
62. Globuli rossi scolorati, a doppio contorno, nell'orina. — 370 d.
63. Epitelio delle vie orinarie. *a b c d* cellule in posto. *a* cellule profonde, *b* id. allungate del 2.° strato, *c* id. piriformi, *d* id. appiattite superficiali, *e* id. superficiali a tre nuclei e molti granuli, *f* id. con nicchie, *g* gran cellula superficiale con numerosi nuclei e parecchie nicchie. — 370 d.
64. Epitelio vescicale alterato nell'orina. *a* cellule dell'orina alcalina, l'una rigonfia, le altre con vacuoli, *b b'* cellule superficiali, *c* id. piriformi in un caso di nefrite parenchimatosa acuta. — 400 d.
65. Epitelio vescicale copiosissimo, granuloso, di color giallognolo, in caso di catarro vescicale e nefrite, nell'adulto. Era accompagnato da scarsi globuli rossi, cilindri jalini e leucociti. Non pochi di questi epitelì apparivano soltanto come ammassi di granuli, senza che vi si potesse veder nucleo. In molte cellule ammassi di pigmento sanguigno. — 400 d.
66. Epitelio cilindrico superficiale dell'uretra maschile (nella soluzione sodica). — 400 d.
67. Leucociti ancora contrattili, in una orina neutra. — 400 d.
68. Leucociti rigonfî in un'orina alcalina. — 400 d.
69. Vegetali dell'orina. *a* batterî di varia lunghezza, in parte mobili, spesso riuniti a catenule, talora lunghissime, esistenti in orina acida, due giorni dopo l'emissione. 700 d. — *b* funghi in orina acida, sana, quattro giorni dopo l'emissione 700 d. — *c* torula piccola, in orina acida, leggermente albuminosa, un giorno dopo l'emissione; coesistevano molti batterì piccoli, di cui molti mobili, ed altri riuniti a lunghissime catenule. 700 d. — *d* torula nell'orina diabetica. 400 d.



Casa Editrice DOTT. FRANCESCO VALLARDI - Milano

Torino Lit. Salussolia

Tavola 7.ª

70. Due cilindroidi. — 400 d.
71. Ammasso di cilindroidi a piccolissimo ingrandimento.
72. Cilindri jalini. *a* con leucociti, *b* con globuli rossi scolorati, *c* con ammassi adiposi, e con cellule renali aderenti. — 400 d.
73. Cellule renali in degenerazione grassa, in caso di nefrite parenchimatosa cronica (da due anni) dovuta a scarlattina. Orina leggermente alcalina. — 400 d.
74. Cilindri della stessa malata, con epitelì grassi. — 400 d.
75. Cilindro giallo imprigionato in uno jalino, il quale è pieghettato e ravvolto in altra sostanza jalina (Caso di tifo grave con pneumonite; orina molto albuminosa). — 400 d.
76. Sedimento di nefrite parenchimatosa acuta. *a* globuli rossi, *b* leucociti, *c* cilindri jalini con leucociti, *d* id. con globuli rossi, *e* id. con epitelì renali. — 400 d.
77. Cilindro cereo — 400 d.
78. Cilindro cereo costituito da blocchi, con due cellule epiteliche renali. — 400 d.
79. Orina di nefrite parenchimatosa cronica. Cilindri cerei e jalini. *a* cilindro con molti leucociti, *b* lungo cilindro jalino con pochi leucociti, una cellula renale grassa e granuli di grasso, *c* cilindro con molti epitelì grassi, *d* cilindro cereo senza elementi morfologici. — 400 d.
80. Uovo di distoma ematobio *a* dall'orina. 277 d. *b* dalla mucosa del retto, più piccolo ingrandimento.

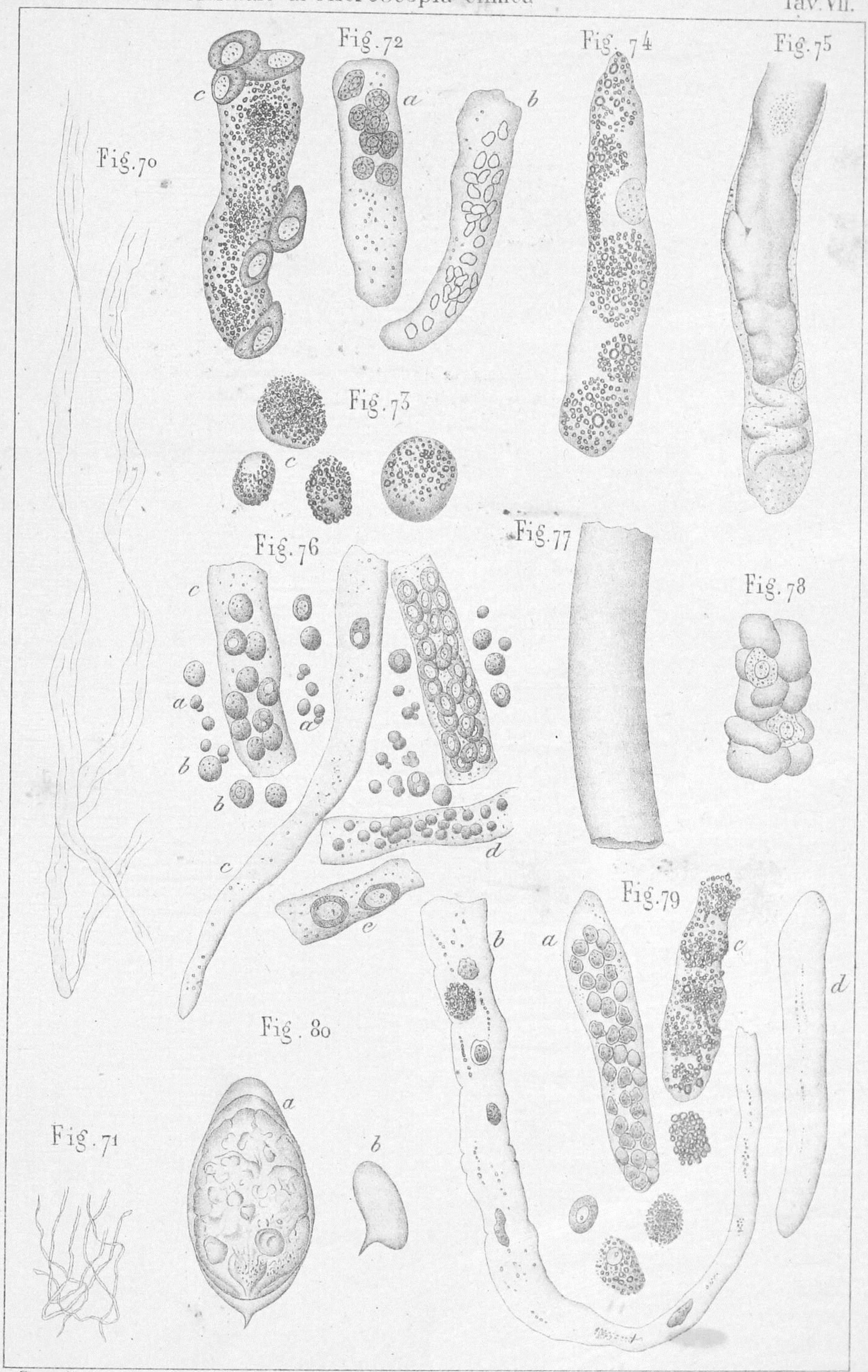


Fig. 70
Fig. 72
c
a
b
Fig. 74
Fig. 75
Fig. 73
c
Fig. 76
Fig. 77
Fig. 78
c
a
a
b
b
d
c
e
b
Fig. 79
a
c
d
Fig. 80
Fig. 71
a
b